

国立遺伝学研究所年報

第 42 号

(平成 3 年)

大学共同利用機関

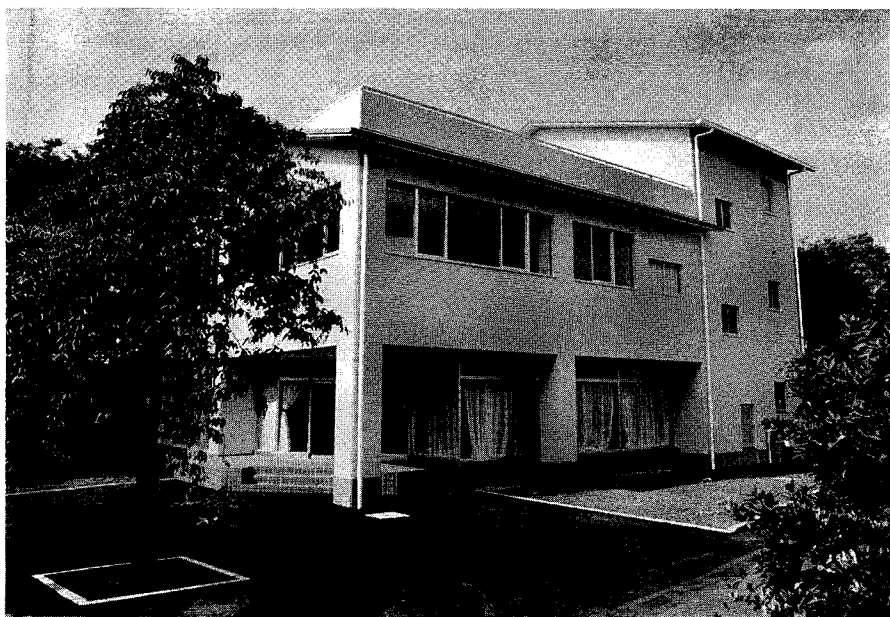
国立遺伝学研究所

目 次

I. 巻 頭 言	1
II. 研 究 室 一 覧	3
III. 研 究 課 題	5
IV. 研 究 の 概 要	9
A. 分子遺伝研究系	9
A-a. 分子遺伝研究部門	9
A-b. 変異遺伝研究部門	20
A-c. 核酸化学研究部門	25
B. 細胞遺伝研究系	26
B-a. 細胞遺伝研究部門	26
B-b. 微生物遺伝研究部門	33
B-c. 細胞質遺伝客員研究部門	37
C. 個体遺伝研究系	40
C-a. 発生遺伝研究部門	40
C-b. 形質遺伝研究部門	42
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	60
E. 総合遺伝研究系	61
E-a. 人類遺伝研究部門	61
E-b. 育種遺伝研究部門	74
E-c. 応用遺伝研究部門	83
F. 遺伝実験生物保存研究センター	84
F-a. 哺乳動物保存研究室	85
F-b. 無脊椎動物保存研究室	87
F-c. 植物保存研究室	90
F-d. 微生物保存研究室	90
F-e. 遺伝資源研究室	91
G. 遺伝情報研究センター	93
G-a. 構造研究室	93
G-b. 組換え研究室	96
G-c. 合成研究室	97
G-d. 遺伝情報分析研究室	101
G-e. 遺伝子ライブラリー	106
G-f. 大量遺伝情報研究室	109
H. 放射線・アイソトープセンター	110
I. 実 験 圃 場	110
V. 研 究 活 動	113
A. 研 究 業 績	113
B. 発 表 講 演	129
C. その他の研究活動	144
VI. 共 同 研 究 事 業	148
VII. 研 究 材 料 ・ 研 究 情 報 の 収 集 と 保 存	154
VIII. 行 事	177
IX. 庶 務	179
A. 沿 革	179
B. 組織 (機構と職員)	179
C. 土地及び建物	201
D. 予 算	202
E. 奨学寄付金・受託研究費	203
F. 日 誌	204
G. 諸 会	207
H. 図 書 及 び 出 版	209
付: 財団法人遺伝学普及会	209

国立遺伝学研究所年報

第42号 平成3年



国立遺伝学研究所

1992

I. 巻 頭 言

遺伝をつかさどる分子の挙動として遺伝の本質を理解しようとした分子遺伝学が始まってから、はや半世紀近くになります。新しい考えで遺伝学が見直された初期には、分子として考えの対象になったものは“非周期的な剛体”の性格を持つ、半ば仮定された物質でした。その物質の上に並ぶ遺伝子を想定しての遺伝の解析から、現在の分子遺伝学の基本的な概念と性格とが作られました。その間、直接に分子を扱った研究は、その概念の正しいことを支持する成果をもたらしましたが、概念の形成には脇の役を果たしたに過ぎなかったと思われまふ。本当に分子の構造に基づいて遺伝現象が理解され初めたのは近々10年のことで、技術の進歩もさることながら、遺伝現象の理解のレベルの変化が生物学の中心としての遺伝学の位置を確立させました。その間に得られた概念と研究法とは、これまで複雑さの故に概括的にしかとらえられなかった細胞や生物個体の分析的な研究や総合的な研究を可能にし、また生物の作用や生物の変化の時間的要因の研究にも拠り所を与えるに至りました。一方、ここで分子として理解されているものは、生体高分子の統計的性格に基礎を置くもので、化学者の理解する分子とは少々異なると思います。ここにも、新しい考え方と方法に基づく次のレベルの学問の展開を期待できる分野があります。

ことさら遺伝学上での分子の考え方の変遷を上で取り上げたのは、分子遺伝学のまぎれもない成果をふまえてのことですが、実は、その学問の持つ一般の理解とは裏腹な、“あいまいさ”の重要性を指摘したかったからです。分子遺伝学、少し広げると分子生物学、に他の分野の研究者の参入を可能にし、その他の分野への参画を可能にしたものは個々の研究者が既成の概念にとらわれずに研究を行うことのできる“あいまいさ”があるからだと思います。このことは、分子生物学の変転の中で研究者として過ごした私には、全く自然の成り行きと思われまふですが、学問または研究を出来上がったシステムとして受け入れた場合には、実感として理解しにくいことと思われまふ。最近の若い研究者に、学問を固定的に考える人が少なくなったのは、わが国の研究のレベルの上がったことの現れとして嬉しく思いますが、学問にも盛衰があり、また若い人もやがてその時期を過ぎることをお忘れぬことを、老体にもかかわらず自戒をかねて感じています。

本年度の主な事業として、二名の教授の任用を含む教官層の充実があげられます。若い教官の今後の活躍は期して待つべきものがあります。一方、以前から

継続されている研究も総体的に順調に進んでいるのを嬉しく思います。DNA データバンクが予期以上の成果を挙げているのも嬉しいことですが、人員等の制約もあることですから、無理をしないよう、常々抑えにまわっています。

小さいながら研究員宿舎が来年半ばに出来上がります。共同研究がより便利になりましょう。

次年度が更なる発展の年になることを期しています。

富澤 純一

II. 研究 室 一 覧

(平成3年12月31日現在)

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 田 信 之 裕 山 岸 正
	変異遺伝研究部門	瀬 野 悍 二	山 尾 文 明	手 塚 英 夫 金 田 澄 子
	核酸化学客員研究部門		安 田 秀 世	
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 俊 彦 石 藤 英 夫
	微生物遺伝研究部門	堀 内 賢 介	安 田 成 一	原 東 弘 篤 谷 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 正 清 田 明
	生理遺伝客員研究部門	小 泉 修(非)		
集団遺伝研究系 研究主幹(併) 原 田 朋 子	集団遺伝研究部門	原 田 朋 子 (太田)	高 畑 尚 之	館 田 英 典 田 嶋 文 生
	進化遺伝研究部門	池 村 淑 道	斎 藤 成 也	森 山 悦 子 松 本 健 一
	理論遺伝客員研究部門	木 村 資 生(非)	安 永 照 雄(非)	

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	寶来 聰 藤山 秋佐夫	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	研 究 室	哺乳動物保存	中辻 憲夫		宮下 信泉 白吉 安昭
			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		館野 義男	
	遺伝情報研究センター センター長(併) 瀬野 悞二	研 究 室	構 造		嶋本 伸雄	
			組 換 え	桂 勲		
			合 成		廣瀬 進	林 茂生
			遺伝情報分析	五條堀 孝		鶴川 義弘
			遺伝子ライブラリー		小原 雄治	
	放射線・アイソトープセンター センター長(併) 定家 義人		大量遺伝情報 (寄附研究部門)		北上 始	山崎 由紀子
					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	担 当 者
分子遺伝研究系	
分子遺伝研究部門	
1. 原核生物の転写制御機構の研究	石浜・藤田・山岸
2. ウィルスの転写・複製機構の研究	石浜・永田
3. 真核生物の転写装置の研究	石浜・山岸
変異遺伝研究部門	
1. 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制御機構の解析	金田・瀬野
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・瀬野
3. ユビキチン活性化酵素と細胞周期の制御	山尾・金田・瀬野
4. 変異体 wasted マウスにおける造血系細胞の増殖と分化, およびその放射線感受性との関連	手塚
核酸化学研究部門	
1. 哺乳類細胞の増殖制御遺伝子の研究	安田
細胞遺伝研究系	
細胞遺伝研究部門	
1. マウス亜種の遺伝的分化と分布の研究 (哺乳動物保存研と共同)	森脇・城石・宮下・米川
2. 遺伝的組換えの分子機構の研究	城石・森脇
3. マウス MHC の構造と機能の研究	城石・後藤・森脇
4. 発がんの遺伝機構の研究 (哺乳動物保存研と共同)	宮下・森脇
5. マウスゲノム解析研究 (哺乳動物保存研と共同)	城石・宮下・森脇
6. 染色体進化の細胞遺伝学的研究	今井
7. 実験用マウス・ラット系統の育成, 維持, 供給と特性研究 (哺乳動物保存研と共同)	宮下・城石・後藤・森脇
8. 野生マウスの収集, 特性研究と系統育成 (哺乳動物保存研と共同)	森脇・宮下・城石・後藤
微生物遺伝研究部門	
1. 大腸菌及びそのファージの DNA 複製機構に関する研究	堀内・安田・東谷
2. 蛋白質リン酸化による制御機構に関する研究	東谷・安田・堀内
細胞質遺伝研究部門	
1. 細菌の細胞質因子の遺伝子作用	大坪
2. マウスミトコンドリア遺伝子変異の研究 (細胞遺伝研究部門及び哺乳動物保存研と共同)	米川・城石・後藤・森脇

個体遺伝研究系

発生遺伝研究部門

1. ヒドラの形態形成機構および細胞分化機構の研究 杉山・藤沢・清水

形質遺伝研究部門

1. 昆虫の生活史関連形質—成長・老化—についての遺伝学的研究 村上
 2. カイコにおける神経系の関与する遺伝子発現機構の研究 村上
 3. イネの細胞質雄性不稔に関する研究 山田
 4. ショウジョウバエの母性効果による胚致死作用の遺伝学的研究 山田
 5. ショウジョウバエの発生・分化機構の研究 湊
 6. エリ蚕の成長、変態の生理遺伝的研究 湊

生理遺伝研究部門

1. ヒドラ散在神経系の形成機構 小泉・杉山

集団遺伝研究系

集団遺伝研究部門

1. 集団遺伝学の理論的研究 原田(太田)・高畑・
館田・田嶋
 2. 分子進化の集団遺伝学的研究 原田(太田)・館田
 3. 遺伝子系図学 高畑・田嶋
 4. 量的形質の集団遺伝学 館田
 5. 分子系統学 館野・田嶋

進化遺伝研究部門

1. 高等脊椎動物染色体 DNA の巨大 G+C 含量モザイク構造の研究 池村・松本
 2. 遺伝子コドン選択パターンの研究 池村
 3. 霊長類の分子進化 斉藤
 4. 人類集団の遺伝的近縁関係 斉藤
 5. 分子系統樹作成法に関する理論的研究 斉藤
 6. 欠失・挿入による分子進化 斉藤
 7. ショウジョウバエ遺伝子の分子進化的解析 森山

理論遺伝研究部門

1. 集団遺伝学と分子進化の理論的研究 木村
 2. DNA データベースのコンピューターネットワークによる活用化ソフトウェアの開発 安永

総合遺伝研究系

人類遺伝研究部門

1. ヒトゲノムの遺伝的多型と遺伝子連鎖地図の解析 今村・中島

2. ミトコンドリア DNA からみた古代人と現代人の系統関係	寶来
3. 台湾先住民・高山族 9 種族におけるミトコンドリア DNA の変異	寶来
4. ミトコンドリア脳筋症・MELAS サブグループにおける新たな点突然変異	寶来
5. ミトコンドリア脳筋症における mtDNA・D ループ領域の塩基配列に基づいた系統解析	寶来
6. 癌関連遺伝子, 蛋白質の構造と機能に関する研究	藤山
7. 染色体ソーティングに基づくゲノム解析	藤山
8. ヒトゲノムデータベースの構築に関する研究	藤山
育種遺伝研究部門	
1. 野生および栽培イネの進化と適応に関する研究	森島・佐野・佐藤
2. 植物の形質発現に関する研究	佐野・平野
3. 植物の遺伝子発現調節に関する研究	平野・佐野
4. 生物考古学的方法の確率に関する研究	佐藤・中村
応用遺伝研究部門	
1. ヒト免疫グロブリン遺伝子の発現調節機構の解析	渡辺
2. 組換え DNA 法によるヒト型モノクローナル抗体, ヒト・ガンマグロブリン製剤の作製と応用	渡辺
3. ヒトの IgE クラススイッチの調節機構	渡辺
4. 植物集団における遺伝変異の保全	米澤
遺伝実験生物保存研究センター	
哺乳動物保存研究室	
1. マウス胚における形態形成の発生物学的研究	中辻・白吉
2. 哺乳類初期胚細胞株を使った発生工学的研究	中辻・白吉
3. マウス胚の細胞分化に関する分子遺伝学的研究	白吉・中辻
4. マウス亜種の遺伝的分化と分布の研究 (細胞遺伝研究部門と共同)	森脇・城石・宮下・米川
5. 発がんの遺伝機構の研究 (細胞遺伝研究部門と共同)	宮下・森脇
6. マウスゲノム解析研究 (細胞遺伝研究部門と共同)	城石・宮下・森脇
7. 実験用マウス・ラット系統の育成, 維持, 供給と特性研究 (細胞遺伝研究部門と共同)	宮下・城石・後藤・森脇
8. 野生マウスの収集, 特性研究と系統育成 (細胞遺伝研究部門と共同)	森脇・宮下・城石・後藤
無脊椎動物保存研究室	
1. ショウジョウバエおよびカイコの転写因子 (FTZ-F1) の研究	上田
2. ショウジョウバエの種分化の研究	渡辺

微生物保存研究室	
1. 大腸菌の細胞分裂を支配する遺伝的調節機構	西村
遺伝資源研究室	
1. 分子系統の研究	館野
遺伝情報研究センター	
構造研究室	
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
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
3. 大腸菌一本鎖 DNA 結合蛋白質 (SSB) の X 線結晶構造解析	嶋本
4. サルモネラ菌べん毛基部の構築機構	嶋本
組換え研究室	
1. 線虫 <i>C. elegans</i> の発生と行動の遺伝学と分子遺伝学	桂
合成研究室	
1. DNA の超らせん構造と真核生物の遺伝子発現調節	林・広瀬
2. 転写調節因子 FTZ-F1 の研究	上田・広瀬
3. ショウジョウバエの形態形成の研究	林・渡辺・広瀬
遺伝情報分析研究室	
1. 病原性ウィルスの分子進化	五條堀・森山
2. モザイク・タンパク質の進化	五條堀
3. DNA データベースを用いた遺伝情報解析	五條堀・鶴川
遺伝子ライブラリー研究室	
1. 線虫 <i>C. elegans</i> 発生過程の遺伝子発現ネットワークの研究	小原
大量遺伝情報研究室 (寄付部門)	
1. 大量遺伝情報に関する研究	北上・山崎
放射線・アイソトープセンター	
1. 枯草菌の孢子形成に関する研究	定家
2. ネマトーダ生殖細胞における DNA 修復の研究	定家
実験農場	
1. イネ古代種子の葉緑体 DNA の解析	中村・佐藤
2. イネの節間伸長高進性突然変異体の選抜	中村

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制御に注目して追求する、独自のアプローチである。長年に亘る系統的・組織的研究の蓄積の結果、本年度は幾つかの局面で新しい展開が生れてきた。その結果、それぞれの課題で広範囲の国内外共同研究が実施された。

さて、これら相互に密接に関連した3研究課題には、中村郁郎（実験農場・助手）、梶谷正行（帝京大学・助手）、大学院生・五十嵐和彦（東北大学大学院医学研究科、現・シカゴ大学）、中山 学（名古屋大学大学院理学研究科）、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）、東 慶直（総合研究大学院大学生命科学研究科）、安田二郎（総合研究大学院大学生命科学研究科）、川岸万紀子（東京大学大学院理学系研究科）、鄒 潮（鳥取大学連合大学院農学研究科）、浜松千賀（総合研究大学院大学生命科学研究科）、阪本有美（大阪教育大学大学院教育学研究科）、受託研究員 松嶋 広（保健科学研究所）が参加した。また、技能補佐員・荻野みゆき、高橋美津恵、岸井葉子、山田明美、渡辺たつのが研究を支援した。なお、助手・永田恭介は、東京工業大学より招へいを受け、本年4月に生命理工学部助教授として転出した。なお、後任として、現在アメリカ合衆国NIH滞在中の豊田哲也（現・名古屋大学医学部・助手）が、平成4年1月に赴任の予定である。

なお、本年度の研究では、文部省科学研究費補助金・重点領域研究“DNAの高次構造を識別する蛋白質”（1）「制御蛋白質の機能構造」（代表者・饗場弘二、班員・石浜）、重点領域研究“転写制御因子”（1）「細胞特異性を規定する転写制御因子」（代表者・鈴木義昭、班員・山岸）、重点領域研究“大腸菌ゲノムの全体像”（1）「大腸菌ゲノムの一次構造の解析」（代表者・磯野克己、班員・藤田）、重点領域研究“細胞複製制御の分子機構”（1）「細胞複製制御の遺伝子発現」（代表者・花岡文雄、班員・石浜）、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、班員・藤田、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機構”（代表者・石浜 明、班員・藤田、山岸）、総合研究大学院大学共同研究“細胞内情報伝達機構”（代表者・月田承一郎、班員・石浜）、農林水産省“生態秩序計画”「病原微生物の共進化機構」（代表者・鳥山重光、班員・石浜）の支援を得た。

また、国立遺伝学研究所共同研究の提案「人工合成した RNA を遺伝子として有する組換えインフルエンザウイルスの作製」(代表者・中田 進),「Q β ファージ RNA 複製酵素宿主因子(HFI)の宿主細胞内機能の研究」(代表者・井口義夫),「フラビウイルス RNA 複製にかかわる蛋白質の機能解析」(代表者・竹上 勉),「卵白由来成分の遺伝子発現に及ぼす影響」(代表者・加藤昭夫),「Halobacterium halobium の RNA ポリメラーゼの性質」(代表者・中山 匡),「大腸菌の増殖段階移行に伴う RNA ポリメラーゼとリボソームの動態の研究」(代表者・和田 明),「ポリアミンによる大腸菌遺伝子発現調節」(代表者・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」(代表者・花岡文雄),「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」(代表者・大沢省三)を受け入れ実施した。また、研究集会「ウイルス増殖に関連した宿主因子とその機能」(提案代表者・水本清久)を平成4年3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 ポリメラーゼの分子解剖の研究では、世界8ヶ国約30研究室との共同研究が進行中であるが、なかでも日英共同研究「RNA ポリメラーゼの分子解剖」については、日本側では日本学術振興会、英国側ではロイヤル・ソサィティ、ブリティッシュ・カウンシルの支援を得て実施された。助手・藤田は、英国ノッティンガム大学生化学教室で、 β サブユニットの分子解剖の共同研究を行ない、帰国後も継続した。英国側からは、ヘイワード博士(Richard S. Hayward, エジンバラ大学)、クマール博士(Ashok Kumar, エジンバラ大学)が来日し、それぞれ3ヶ月ずつ滞在し、 α サブユニット、 σ サブユニットの分子解剖の研究に従事した。また、米国ニューヨーク市立大学ハンター校・シャリフ博士(Karim Sharif)、ノースウエスタン大学・アンサリ博士(Aseem Ansari)は、3ヶ月滞在し、それぞれ α サブユニットのエピトープ分析、転写因子 MerR と α サブユニットの相互作用の解析に従事した。一方、日本学術振興会日米科学共同事業のひとつとして過去2年間実施されてきた、「インフルエンザウイルスの転写と複製の分子機構」に関するマウントサイナイ医科大学微生物学教室との日米共同研究については、この間に両者で開発された RNA-蛋白複合体トランスフェクション法による RNA 自己増殖系が本年公表され、多くの反響を得た。今後人工ワクチンの開発等に利用される途が開かれるであろう。

本年度も、国内外研究集会での研究発表が盛んに行なわれた。3月イギリス・ノッティンガムで開かれた「RNA ポリメラーゼ・ワークショップ」と、7月アメリカ・バーモント州で実施された、FASEB 主催「転写カンファレンス」は、原核生物を中心として転写装置を標的として最近開始された国際会議であるが、いずれにも招待を受けた石浜が参加し発表した。9月には、米国コールド・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」研究集会に山岸が参加し、大腸菌リボゾーム修飾因子に関する発表を行ない、またアメリカ・サウスカロライナ州チャールストンで開かれた「ネガティブ・ストランド・ウイルス・シンポジウム」では、大学院生・中山、小林が石浜とともに参加し、それぞれ、マウス Mx1 蛋白質の GTPase 活性の発見、インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼの再構成に関する研究発表を行うとともに、各地で交流をはかった。

I. 原核生物の転写制御機構の研究

大腸菌の転写制御機構の研究はふたつの方向に明瞭に分化しはじめた。そのひとつは、RNA ポリメラーゼと転写因子の分子解剖と、その延長上ではじまった RNA ポリメラーゼ転写因子の分子間コミュニケーションの研究である。転写制御に関与する成分の実体論的研究から、いよいよ転写制御の本質を理解する研究段階に突入した。もうひとつは、転写制御の全体論的研究である。細菌の染色体全体の遺伝子を対象とし、その転写順位の決定機構、その変動機構の解明を目指した研究である。この研究には、前提として個別遺伝子の転写制御の知識が不可欠であったが、大腸菌転写制御研究 30 年の歴史の蓄積でようやくその準備が整ってきたともいえよう。当研究室では、いち早く、その動向を認識し、国際的にも先導的研究を開始している。

(1) 大腸菌 RNA ポリメラーゼ α サブユニットの分子解剖 (鄒 潮・五十嵐和彦・Sharif, K.*・藤田信之・石浜 明): 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 Acids 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.* (1991) *J. Mol. Biol.*, **221**, 23-39)。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再構成し、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 (Igarashi, K. and Ishihama A. (1991) *Cell*, **65**, 1015-1022)。ところが、同様に CRP 依存性の *gal* プロモーターからの転写は、これら変異 RNA ポリメラーゼでも正常に認められた。これらの事実から、CRP がプロモーター上流域に結合したときには α サブユニット C 端領域 (結合サイト I) に、CRP がプロモーター内部に結合したときにはそれ以外の第二の部位に結合すると推論した (Igarashi, K. *et al.* (1991) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 8959-8962)。転写因子による転写活性化機構の一般性を知る目的で、プロモーター上流域に結合する OmpR とプロモーター上に結合する *PhoB* を調べたが、この仮説と一致した。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も RNA ポリメラーゼの機能に必須であることが示された。

α サブユニット上の転写因子との相互作用部位 I の詳細な構造を知る目的で、 α サブユ

* ニューヨーク市立大学ハンター校生物科学部

ニット遺伝子 *rpoA* の C 端側半分に PCR 法で塩基置換変異を導入し、多コピープラスミドベクターを用いて導入した大腸菌形質転換体から、*lac* オペロンが発現せず、 β ガラクトシダーゼをつくらなくなった変異株を単離した。変異 α サブユニットの機能異常を検証する目的で、多量生産をし、*in vitro* 再構成法で変異 RNA ポリメラーゼホロ酵素をつくり調べたところ、cAMP/CRP 存在下でも *lacP1* プロモーターからの転写をしなかった。変異部位を DNA シークエンスで決定したが、変異はアミノ酸残基 265 から 270 番までの狭い領域に集中し、CRP を結合する蛋白部位がほぼ同定できた (Zou, C. *et al.*, 投稿中)。

一方、この領域の構造を知るひとつのアプローチとして、 α サブユニットに対する単クローン抗体コレクションを作製し、約 10 種についてはエピトープを同定した (Sharif, K. *et al.*, 投稿中)。C 端領域を認識する 3 種については、RNA ポリメラーゼへの結合で、転写因子と拮抗することが予想される。

(2) 大腸菌 RNA ポリメラーゼ β サブユニットの分子解剖 (藤田信之・石浜 明・林 彬彬*・Glass, R.E.*): β サブユニットについては、数年前より、大腸菌 RNA ポリメラーゼ β サブユニット遺伝子 (*rpoB*) のアンバー変異株コレクションを利用して、構造機能相関についての解析を行ってきた。今回は、アンバー変異のより詳細なマッピングを行なうとともに、アンバー変異を利用して簡便に分子内欠失を作成する系を開発し、N 末端近傍を中心にいくつかの欠失変異を作成してその性質を調べた。

アンバーコドンの直前の塩基がシトシンの場合、変異によって *MaeI* という制限酵素の認識配列 (CTAG) を生じる。そこで、変異株の DNA を *MaeI* で消化した後サザン法で分析することにより、54 株について変異位置をマッピングすることができた。これら変異によって生じた *MaeI* 認識配列は *rpoB* の中ではユニークであるため、複数の変異 *rpoB* 遺伝子をクローニングし、それらの間で *MaeI* 切断部位を利用して *in vitro* で組み換えることにより、容易に遺伝子内に欠失もしくは部分重複を導入することができる。しかもこれらの変異はすべて翻訳の位相が合っているため、アンバーサプレッサーの存在下に変異タンパク質を合成することが可能である。この方法により、現在までに、N 末端近傍に 31-100 アミノ酸の長さの欠失を持つ変異遺伝子 4 種類を作成し、サプレッサーの存在下に予想される大きさのタンパク質が発現されることをウェスタンブロット法により確認した。このうち 2 種については、*in vivo* においてコアもしくはホロ酵素と考えられる構造体を形成することが、グリセロール密度勾配遠心法および免疫沈降法によって確認された。しかしトランス接合法を用いた検定では、4 種の変異遺伝子のいずれも単独では菌の育成をサポートすることはできなかった。現在、これらの欠失 β サブユニットを大量発現させ、精製した各サブユニットから *in vitro* でホロ酵素を再構成することを試みている。

(3) 大腸菌 RNA ポリメラーゼ σ サブユニットの分子解剖 (Kumar, A.**・井上達晃***・小林麻己人・Hayward, R.S.**・橘 秀樹***・石浜 明): RNA ポリメラーゼの

* ノッティンガム大学医学部生化学教室

** エジンバラ大学細胞分子生物学研究所

*** 神戸大学理学部生物学教室

プロモーター認識特性を知る目的で、プロモーター塩基配列を系統的に改変し、そのために生ずるプロモーター活性の変化を「*in vitro* 混合転写系」で測定する試みを、先に -35 シグナル TTGACA 配列について行った (Kobayashi, M. *et al.* (1990) *Nucleic Acids Res.*, **18**, 7367-7372)。本年度は、-10 シグナル TATAAT を改変し、プロモーター強度指標 I (RNA ポリメラーゼ結合活性) 及び指標 II (開鎖複合体形成速度) を測定した。その結果、-10 の改変は指標 II に大きく影響し、その程度から各位置の塩基の役割が推定できた。

一方、プロモーター認識に関与すると推測されている σ サブユニットの分子解剖を並行して進めた。熱ショック応答に新しい σ サブユニットの出現とそれに伴う RNA ポリメラーゼのプロモーター選択性の変換が実証されて以来、大腸菌でも、これ迄に 6 種類の σ サブユニットが同定され、それら σ サブユニットの 4 ケ所 (N 端から領域 I, II, III, IV とよばれている) に相似アミノ酸配列が同定されていた。 σ サブユニットの構造-機能相関を知る目的で、各領域の欠失変異を作製し、変異 σ サブユニットの活性を *in vitro* 転写系で調べる研究を開始した。本年度は、-35 領域の認識に関与すると予想されていた領域 IV を欠失させたところ、少数のプロモーターは欠失変異 σ サブユニットでも認識されることが判明した。これらプロモーターは、TATAAT の -10 完全配列に加えて、上流域に TG 配列が同定された。この "extended minus 10" があれば、RNA ポリメラーゼは -35 シグナルとの相互作用がなくてもプロモーターに結合して、正しく転写をできるようである。

(4) 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.* (1991) *Mol. Gen. Genet.*, **230**, 17-24)。各時期の RNA ポリメラーゼは、T7DNA 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 ポリメラーゼの間には、主要サブユニットの組成では違いは認められなかったが、定常期の RNA ポリメラーゼはホスホセルロースカラムクロマトグラフィーで複数のピークを形成し、いずれも増殖期 RNA ポリメラーゼより低い塩濃度で溶出され、多型成分の存在が示唆された。これらの RNA ポリメラーゼ分子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期 RNA ポリメラーゼから、定常期 RNA ポリメラーゼへと遷移することがわかった。一方、これら RNA ポリメラーゼ分子種間の機能の差異を知る目的で、*in vitro* 混合転写型を用い、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。33 種類のプロモーターのうち対数増殖期 RNA ポリメラーゼでより強くよまれるもの、同程度のもの、および定常期 RNA ポリメラーゼでよく転写されるものに分類され、酵素側にプ

* 京都大学理学部物理学教室

ロモーター選択性の違いのあることが判明した。従って、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ポリメラーゼの変化による遺伝子間の転写レベルの変動が示唆された。そこで、RNAポリメラーゼ分子種間の構造の違いを知る目的で、各種RNAポリメラーゼからコア酵素及びシグマサブユニットを単離し再構成実験を行った。*rplJ*, *rpsAp3*, *rpsAp4* プロモーターを用いた場合、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判った。

そこで、定常期及び対数増殖期RNAポリメラーゼ間での *in vitro* 相互変換を試みた。定常期RNAポリメラーゼをヌクレオチドまたはピロリン酸と37度で保温した場合、ホスホセルロースカラムクロマトグラフィーにおける挙動、およびプロモーター選択性のみで限り対数増殖期RNAポリメラーゼへと変換した (Ozaki, M. *et al.* (1991) *Nucleic Acids Res.*, 印刷中)。また、この変換が添加化合物のリン酸の個数に比例することから、ポリリン酸の存在を予想した。事実、ポリホスフェイトキナーゼ (M. Akiyama, A. Kornbeg 博士の分与) を用いてポリリン酸を検出した。このことから、定常期での細胞内ポリリン酸の増加が転写制御にも関与していることが示唆された。

(5) 大腸菌リボソーム修飾因子(RMF)の遺伝子構造と発現(松嶋 広・山岸正裕・和田 明*・石浜 明): 大腸菌が対数増殖期から定常期へ移行するに従い、RNAポリメラーゼの変化と共に、70Sリボソームが二量体100Sリボソームに形態変換する。先に吾々は、この100Sリボソームに特異的に存在するリボソーム修飾因子(RMF)を同定し、それをコードする遺伝子 *rmf* を単離した (Wada, A. *et al.* (1991) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 87, 2657-2661)。

DNA塩基配列の決定結果より *rmf* は、55アミノ酸からなる分子量6,475の低分子親水性の蛋白をコードし、プライマー伸長法により転写開始点は、翻訳開始点の上流65bpに位置していた。*rmf* の転写産物は、富栄養培地中で盛んに増殖を行っている対数期の細胞では全く見られないが、細胞が定常期に近づき増殖が減速し始める頃に急激に蓄積し始める。各種栄養条件下における対数期細胞中での *rmf-lacZ* 融合遺伝子によるβガラクトシダーゼ活性測定の結果より、*rmf* の発現は細胞増殖速度と負の相関を示すことが明らかになった。また *rmf* を破壊すると、定常期における100Sリボソーム形成が阻害されることから、RMF蛋白は100Sリボソームに必須であることが判明した。また、*rmf* 変異によって定常期での細菌生存率が低下することから、増殖相・増殖速度に依存したリボソーム二量体への変換が、翻訳装置の活性を制御し、低増殖環境下での細胞機能を維持し、次にくる新しい環境に備えて翻訳装置の漸崩を防止し貯蔵するためのものである可能性がある。

今後RMF蛋白および100Sリボソームの機能を、*rmf* の発現機構と合せて調べて行く予定である。

(6) 高度好塩性古細菌 *Halobacterium halobium* のRNAポリメラーゼの精製と性状(阪本有美・中山 匡**・石浜 明): 高度好塩性古細菌である *Halobacterium halobium*

* 京都大学理学部物理学教室

** 大阪教育大学教養学科

は、3 M の NaCl 存在下でのみ育成でき菌体内も飽和に近いカリウムイオンを含んでいる。このような異常環境で育成する本菌の転写機構と RNA ポリメラーゼの性状は非常に興味深い。これまで本菌の RNA ポリメラーゼについては、Zillig ら (1989) が主要なサブユニットの遺伝子をクローニングしているが、その酵素活性は低塩濃度下のみ認められ、高塩濃度下で機能するための因子の存在などが示唆されている。一方、同じ *Halobacterium* 属の *H. cutirubrum* において、Louis ら (1972) は約 36 kDa の低分子の RNA ポリメラーゼを精製し高塩濃度下でも酵素活性を示すことを明らかにしている。今回、*H. halobium* においても高塩濃度下で機能する RNA ポリメラーゼの存在を発見した。その精製および諸性状の検討を行った。

破砕菌体にポリエチレン・イミン処理を行うことで低塩濃度で最大活性を示す RNA ポリメラーゼと高塩濃度で最大活性を示す RNA ポリメラーゼの 2 種の酵素の存在を確認した。高塩濃度で最大活性を示す RNA ポリメラーゼの精製方法はポリエチレン・イミン未吸着画分をブチルトヨパール、ヘパリンアガロースの各カラムクロマトグラフィー、更にグリセリン密度勾配超遠心分離法を行うことにより約 1076 倍まで部分精製した。部分精製酵素は、3 M NaCl で最大活性を示し 1 本鎖及び 2 本鎖 DNA に鑄型特異性を示した。この DNA 依存性の RNA 合成は少なくとも 40°C で 90 分まで直線的に続いた。また、本酵素はリファンピシン、 α -アミノチニンに耐性であったがインフルエンザウイルスの RNA ポリメラーゼの阻害剤であるリグニンに対して感受性であった。グリセリン密度勾配超遠心分離法による分子量測定の結果、本酵素の分子量は約 45 kDa であった。今後は、この高塩濃度下で機能する RNA ポリメラーゼのタンパク成分を同定し、先に報告されている RNA ポリメラーゼとの関連性及び機能の相違について検討する予定である

II. ウイルスの転写・複製機構の研究

RNA ウイルスの転写・複製に関与する RNA ポリメラーゼは、ウイルス mRNA の合成とゲノムの複製の両方を触媒する多機能酵素として、その構造-機能相関が注目されている。また、宿主因子がその機能制御に関与する場合が多く、生物のウイルス感受性の分子的基盤の解明の立場からも、研究の新しい焦点となってきた。こうした課題を解明する素材として、動物ウイルスからインフルエンザウイルス、植物ウイルスからイネ縞葉枯ウイルス、細菌ウイルスから Q β ファージを選択し、研究を実施した。

(1) バキューロウイルスベクターによるインフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼの発現と転写装置の再構成 (小林麻己人・土屋耕太郎*・永田恭介**・石浜 明): インフルエンザウイルスの RNA ポリメラーゼは、転写 (mRNA 合成) と複製 (cRNA・vRNA 合成) を触媒する極めて多様な機能をもっている。我々は先に、ウイルス粒子中にある本酵素の分子的実体は、ウイルスゲノムにコードされている 3 種の P 蛋白質 (PB1, PB2, PA) から成り立つ分子量約 250 kDa の蛋白複合体であることを明らかにした (Honda, A. *et al.* (1990) *J. Biochem.*, **107**, 624-628)。遺伝学的解析により、PB1 には RNA 合

* 日本生物科学研究所

** 現・東京工業大学生命理工学部

成活性が、またリガンド結合分析より PB2 にはキャップ mRNA 結合活性があることが示唆されているほかは、個々の蛋白質の機能はまだほとんどわかっていない。ウイルス粒子を出発材料にして、高純度の個別蛋白質を多量に調製することは困難であるので、各サブユニットを組み換え発現系で別々に調製し、サブユニットの集合機構及び個々のサブユニットの機能を明らかにしようと試みた。我々は、PB1・PB2・PA の遺伝子をもつ組み換えバキューロウイルスをそれぞれ作成し、それらの感染細胞より各蛋白質を調製し、再構成系を組み立てた (Kobayashi, M. *et al.*, *Virus Res.*, 印刷中)。

まず、3種のP蛋白質に対応するウイルスcDNA(第1,第2,第3分節)をバキューロウイルスベクターpAcYM1について、それぞれを発現する組み換えウイルス体を作成した。これらを昆虫細胞Sf21AE株に感染させて各蛋白質を発現させた。発現したPB1, PB2は主として核に、またPAは細胞質に局在していた。蛋白質の産生量は、20-200 $\mu\text{g}/10^8$ 細胞であった。これらの蛋白質を各々精製して、第8分節RNAの両末端(プロモーター領域だと考えられている)をもつ53ヌクレオチドの短いモデル鋳型RNAを用いてRNP複合体を再構成したところ、ApGをプライマーとして用いた場合に試験管内でRNA合成活性が検出された。

(2) インフルエンザウイルス抵抗性支配遺伝子(Mx1遺伝子)の機能解析(中山学・永田恭介*・矢崎和盛**・石浜 明): Mx1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近交系マウス(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。A2Gマウスの胎児由来の初代培養細胞を用いて、インフルエンザウイルスの増殖の各段階で、Mx1蛋白質の影響を調べた。その結果、Mx1蛋白質の抑制作用点は、インフルエンザウイルスの転写段階以前であることがわかった。

次に、Mx1蛋白質の作用機構解析の無細胞系の確立を目標として、Mx1蛋白質の純化と性状解析を行なった。Mx1遺伝子のcDNAを発現させた大腸菌からとA2Gマウスの肝臓からMx1蛋白質を精製した。精製したMx1蛋白質に、GTP結合活性とGTPase活性が存在することを見出した。Mx1蛋白質によるGTP加水分解のKm値は、667 μM で、 V_{max} 値は18.2 $\mu\text{mole}/1/\text{min}$ であった。Mx1蛋白質のアミノ酸配列中には、GXXXX-GKS/T, DXXG, T/NKXDからなるGTP結合モチーフが存在する。このモチーフのセリン残基をイソロイシン残基に置換した突然変異体では、GTP結合活性とGTPase活性が減少した。これらのことより、ガン遺伝子rasの場合と同じように、Mx1蛋白質でもGTPにより機能調節が行われていると推定された。純化Mx1蛋白質は30個以上(2,000 kDa以上)の自己集合体を形成していることがわかった。電子顕微鏡を用いて調べると、Mx1蛋白質の自己集合体構造は、幅は11 nm、長さは100 nmから150 nmの“C”文字の形をしていた。純化Mx1蛋白質とGTPを混合し保温すると、この“C”文字構造は螺旋状にきつく巻かれた大きな複合体に変化した。幾つかの欠失突然変異体を用いて、自己集合体のモチーフの決定を試みたところ、Mx1蛋白質のアミノ酸の位置として51から99の位

* 現・東京工業大学生命理工学部

** 東京都臨床医学総合研究所

置の間に自己集合体のモチーフが存在していることがわかった。Mx1 蛋白質の GTPase 活性と自己集合体構造がインフルエンザウイルス抵抗性に果たす役割について、さらに実験を進める予定である。

(3) リグニンによるインフルエンザウイルス増殖阻止機構の解析 (安田二郎・中山学・石浜 明): リグニンは、広く植物体に存在するフェニルプロパノイドの一種であり、インフルエンザウイルスに対しその増殖を阻止し、しかもウイルス結合 RNA ポリメラーゼの活性を抑制する活性がある (Nagata, K. *et al.* (1990) *Antiviral Res.*, **13**, 11-22). このような生理活性に必要なリグニン化合物の反応基についても明らかにした (Harada, H. *et al.* (1991) *Antiviral Res.*, **15**, 41-50). しかしながら、その阻止機構についてはよく解っていない。

リグニンの抗ウイルス作用機構を詳細に解析するために、まずリグニン存在下でウイルスを4代継代し、リグニン抵抗性変異株を分離した。この変異株は野生株が 200 μ g/ml リグニン存在下で完全に増殖阻止されるのに対し、同濃度ではまったく増殖阻止されなかった。リグニンのターゲットを明らかにする為に、他のリグニン感受性株との遺伝子再集合体を作成し、その遺伝子を解析した。その結果、リグニンのターゲットは RNA 分節 7 にコードされるウイルス蛋白すなわち M1・M2 蛋白のどちらか (あるいは両方) であることが明らかになった。現在、リグニン抵抗性に関与する変異部位を同定し、M 蛋白のどのような機能と関連しているのかについて解析を進めている。また、リグニンは非常に低濃度でインフルエンザウイルスの *in vitro* 転写系を阻害することが確認されている。リグニンが *in vivo* で実際にウイルスの転写段階に作用するのかどうかについても同時に検討中である。

(4) マウス EC 細胞の分化に伴うインフルエンザウイルス抵抗性の変化 (尾崎美和子・永田恭介*・石浜 明): ウイルスと宿主細胞の間には非常に多くの複雑な相互作用がある。また、ウイルスには宿主域があり、種特異性、組織特異性が存在する。それらを決定している分子的要因を解析することは細胞の新たな生理学的機能を解明するうえでの大きな推進力となるばかりか、宿主との相互作用ゆえに引き起こされる疾患の原因解明にもなる。そこで我々は、ウイルスを細胞の状態を知るためのプローブとして用いる、新しい細胞生物学の展開を考えた。そのためには、用いるウイルスの増殖機構の、分子の水準での理解が不可欠である。今回、その最初の試みとしてインフルエンザウイルスとマウス EC 細胞 (F9 テラトカルチノーマ細胞) を用いた。

未分化 F9 テラトカルチノーマ細胞は、レチノイン酸あるいはレチノイン酸・ジブチリル cAMP 混和物を作用させることにより、近位内胚葉および遠位内胚葉に分化することが知られている。薬剤処理した発生分化各段階の細胞にインフルエンザウイルスを感染させたところ、分化に伴う感染効率の違いがみられた。感染性ウイルスの産生は、未分化細胞では遠位内胚葉に分化した細胞の 1/10 以下に抑えられていた。従って、未分化細胞に

* 現・東京工業大学生命理工学部

はインフルエンザウイルスの感染増殖を抑制する何らかの機構が働いていることが示唆された。作用点を解析したところ、吸着の段階で約3倍の違いがみられた。更に、吸着以降、ウイルスゲノム初期転写以前にも原因があることが DEAE デキストラン法を用いたトランスフェクションの系により示唆された。よって更に詳細な作用点の解析をすると共に、分化マーカーとしてのウイルスの役割を追求していく予定である。

(5) イネ縞葉枯ウイルスの RNA ポリメラーゼの構造と機能 (石浜 明・浜松千賀・中村郁郎・高橋真美*・鳥山重光*)：イネ縞葉枯ウイルスは、各4分節ずつの1本鎖および2本鎖 RNA をもつといわれる特異な植物ウイルスである。しかし、精製ウイルス粒子の主要な構成蛋白としては、コート蛋白と微量の分子量 230 K の蛋白質が知られているにすぎない。そのため一方では、RNA の各分節の塩基配列を同定し、遺伝情報の内容を探索することとし、これ迄に RNA 分節3と4が終了し、いずれもアンビセンスであった。また、1本鎖 RNA 4分節には、5′, 3′ 両端に共通の保存配列があり、5′-3′ 間で相補的であった (Takahashi, M. *et al.* (1990) *J. Gen. Virol.*, **71**, 2817-2821)。本年度新たに RNA 分節2の構造決定を行った。塩基配列から、複数の ORF が推定されたので、それらが実際に発現されているかどうかを調べる目的で、大腸菌で cDNA を発現させる試みを開始した。

他方、ウイルス粒子内部の RNA ポリメラーゼの実体と生理機能解明の目的で、RNA ポリメラーゼを塩化セシウム遠心法で可溶化したが、ウイルス RNA を添加しても顕著な活性回復が認められなかった。そのため、ウイルス RNA の塩基配列の知見をもとに、4分節 RNA 間に保存されている 5′, 3′ 両端の配列を含む、50塩基鎖長のモデル RNA 鋳型を作製し利用したところ、可溶化 RNA ポリメラーゼの活性検出に成功した。今後、RNA ポリメラーゼを純化しその構造-機能相関を解析する計画である。

(6) RNA フェージ Q β 宿主因子の大腸菌における生理機能 (梶谷正行**・石浜 明)：RNA フェージ Q β のゲノムの複製には、フェージ RNA ポリメラーゼ以外に宿主大腸菌のある蛋白質が必要であることが知られていたが、その宿主因子の実体は長らく不明であった。そこで吾々は、宿主因子の蛋白質アミノ酸配列の知見を基礎として、宿主因子遺伝子 (hfq) をクローニングし、それが大腸菌染色体 94.8 分に存在することを明らかにした (Kajitani, M. and Ishihama, A. (1991) *Nucl. Acids Res.*, **19**, 1063-1066)。DNA 塩基配列から、Q β 宿主因子は 102 アミノ酸残基からなる蛋白質であることが判明したが、似た蛋白質はデータベース中に発見できなかった。

Q β 宿主因子の大腸菌における生理機能同定を目的として、純化宿主因子 Hfq に対する抗血清を用いてその合成量と細胞内存在量を測定した結果、Hfq はリボソーム数量に比適する多量蛋白で、しかも対数増殖期に多かった。従って、Hfq は細胞生産装置に関係した成分であることが示唆された。遺伝子破壊実験からその検証を試みている。

* 農水省農業環境技術研究所

** 帝京大学理工学部バイオサイエンス学科

III. 真核生物転写装置の研究

真核生物の転写制御の研究が、遺伝子クローニング、DNA シーケンシング、遺伝子改変技術の確立以来急速に進展し、発分化と関連して、多くの個別遺伝子の転写制御が、分子の水準で解析されている。それらの研究のなかから、転写制御がさまざまな転写調節因子の増減でなされている様相が明らかになってきたが、それら転写因子がどのような仕組みで RNA ポリメラーゼを活性化するかは、殆ど分っていない。この段階に来て、転写の基幹装置 RNA ポリメラーゼの分子の実体が、殆ど分っていないことが研究進展のネックとなっている。そのためわれわれは、RNA ポリメラーゼの実体解明の研究を開始したが、以下は研究の現況である。

(1) 分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II の精製とそのサブユニット構成 (東 慶直・山岸正裕・石浜 明): 真核生物の核には 3 種類の RNA ポリメラーゼ I, II, III があり、それぞれおよそ 10 個のサブユニットからなり、異なる RNA 種を合成する。われわれは分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II の構造と機能、とれわけサブユニット構成と各サブユニットの分担機能を明らかにする目的の研究を行ってきた。

そのためにまず分裂酵母より RNA ポリメラーゼ II を精製し、その蛋白構成を調べたところ、その RNA ポリメラーゼ II 活性分画には約 220 KDa から 8 KDa までの分子量をもつサブユニットと考えられる 10 種のポリペプチドが含まれていた。いくつかの生物においてその RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットには C 末繰り返し構造がリン酸化されたものとされていないもの及びその構造が欠落した 3 つの形態があることがすでに報告されているが、精製された分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットもその 3 つの形態を認めることができた。その RNA ポリメラーゼ II のおよそ 10 個のサブユニット候補の内、最大及び次に大きなサブユニット (第 1 及び第 2 サブユニット、以下これに従う) の遺伝子は、出芽酵母の相同遺伝子をプローブとして単離し、第 1 サブユニットに関してはその全一次構造を決定した (Azuma, Y. *et al.* (1991) *Nucleic Acids Res.*, **19**, 461-468)。出芽酵母の第 3 以下のサブユニット遺伝子をプローブとして用いては、クロスハイブリダイゼーションによって分裂酵母の相同遺伝子を検出できなかったため、現在各サブユニットの部分的なアミノ酸配列の決定を試みている。今後はそれぞれのサブユニットを大量生産させ精製した後、*in vitro* でのサブユニット再構成系を構築し、RNA ポリメラーゼ II の機能を解明していく予定である。

(2) 分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II の 2 番目に大きなサブユニット遺伝子 *rpb2* の単離とその解析 (川岸万紀子・山岸正裕・石浜 明): 真核生物の遺伝子の転写反応において、RNA ポリメラーゼ II は、その中心的な役割を担っている。われわれは、RNA ポリメラーゼ II の構造や機能を解析するために、分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) を材料として、そのサブユニット遺伝子のクローニングを進めてきた。今回、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) の RNA ポリメラーゼ II の第 2 サブユニット遺伝子 (*RPB2*) をプローブとしたクロスハイブリダイゼーションによって、分裂酵母の相当する遺伝子 (*rpb2*) をクローニングし、その塩基配列を決定した。分裂酵母の *rpb2* 遺伝子産物を出芽酵母の

RPB2 の遺伝子産物と比較すると、アミノ酸残基の 70% 近くが一致した。また、*rpb2* 遺伝子は、ハプロイドあたり 1 コピー存在し、ノーザンブロット解析からその転写産物の大きさは約 4 kb であることがわかった。

RNA 合成触媒活性など多様な機能をもつと推測される RNA ポリメラーゼ II の第 2 サブユニットについて、その機能地図を作成することを試みた。最近、白井らによって RNA ポリメラーゼ II の 2 番目に大きなサブユニット遺伝子内にバクテリアの RNase によく似た領域が存在することが報告された (Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 88, 9056-9060, 1991)。そこで、この部分を含む *rpb2* 遺伝子の断片を T7 プロモーターの下流について大腸菌に導入し、タンパク質を発現させたところ、その発現産物は RNA 結合活性を示した。RNA 分解活性についてはさらに解析を進めているところである。

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。具体的な研究課題は次項のとおりである。これらの研究には、教授瀬野悞二、助教授山尾文明、助手金田澄子、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 3 年)、永井由貴子 (総合研究大学院大学、博士課程 1 年)、受託大学院生今井信行 (東京大学大学院農学研究所、修士課程 2 年)、大学院研究生吉田聖 (岡山大学薬学修士) が参加した。また、12 月より Thangirala Sudha (インド Vijaya 病院インドダウン症研究会) が招聘外国人研究者として加わった。

今年度の当部門の関係する研究所共同研究は以下の 4 件について行なった。

- 1) 「細胞増殖に関する研究」(松橋通生: 東京大学応用微生物研究所)
- 2) 「哺乳動物細胞におけるユビキチン活性化酵素の細胞増殖調節機構について」(鮎沢大: 東京大学応用微生物研究所)
- 3) 「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)
- 4) 「プロテアソーム/ユビキチン代謝系の生理機能と細胞周期異常に関する研究」(田中啓二: 徳島大学酵素科学センター)

当部門の関係した研究集会は次の 2 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)
- 2) 「遺伝子マップデータベースの現状と展望」(清水信義: 慶応義塾大学医学部)

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)、重点領域研究「細胞複製」(2)「ユビキチン活性化酵素の細胞複製における役割」(代表者、金田澄子)、一般研究 (B)「細胞周期と染色体機能制御におけるユビキチンの役割」(代表者、山尾文明)、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)「細胞周期の制御機構における癌遺伝子, 癌抑制遺伝子, 及び関連遺伝子の研究」(代表者, 花岡文雄), 厚生省対がん 10 年総合戦略プロジェクト「癌の悪性度の分子生物学的, 細胞遺伝学的解析と臨床への応用」(代表者, 穂積本男)の援助によった。

(1) 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制御機構の解析(金田・高柳・瀬野): チミジル酸合成酵素(TS)は, DNA合成に必要な前駆体 dTMP を *de novo* で合成する唯一の酵素で, 細胞の増殖に必須な酵素である。全長 16 kb におよぶヒト TS 遺伝子は既に単離し cDNA とともに全塩基配列を決定した。ヒト TS 遺伝子の細胞周期に伴った発現制御機構を解明することを目的として, まず遺伝子上の発現制御に関わる領域を同定することを試みた。ヒト TS 遺伝子から各種ミニ遺伝子を作製しラット 3Y1 TS 欠損株に安定に導入し, 得られた形質転換体でのヒト TS 遺伝子の発現を調べた。

上記形質転換細胞を血清同調し G0, S 期各々から全 RNA を調製しノーザンブロット解析により TSmRNA 量を調べた。SV40 由来のプロモーターと 3' 非翻訳領域をもつヒト TScDNA, pcHTS-1 では, G0 期から S 期への TSmRNA 量の変動はみられなかった。しかし, ヒト TS 遺伝子からイントロン 1 以外のイントロン 2 から 6 を除いたミニ遺伝子 pmHTS-1 では正常遺伝子と変らない発現パターンを示し, また, pmHTS-1 からイントロン 1 を除いたミニ遺伝子 pmHTS-0 でも弱いながら細胞周期に依存した発現がみられた。更に pcHTS-1 と pmHTS-0 から各々半分をつなぎ合わせたキメラミニ遺伝子を作製しその発現を調べた結果, その制御領域は 5' 上流域であることが判明した。5' 上流非翻訳領域には 28 bp を一単位とする三回反復配列とその逆向配列が存在するが, pmHTS-1 よりこの配列を欠失しても細胞周期に依存した発現に変化が見られないことより, この配列は細胞周期制御には働いていないと考えられる。イントロン 1 の役割を調べるために, 細胞周期依存性を示さない pcHTS-1 にイントロン 1 を本来の位置に挿入した pcHTS-1-i1 を作製しその発現を調べた結果, イントロン 1 単独でも制御能力を持つが, 十分な制御をなし得ないことを示した。以上のことから, 細胞周期依存性のヒト TSmRNA 量の発現調節には, TS 遺伝子の 5' 上流域とイントロン 1 の両者が同時に必要であることが判明した。

次に, TS の酵素活性を調べたところ, G0 期から S 期への変動パターンは mRNA と同様であり, 翻訳レベルでの発現制御は行われていないと考えられた。更に, 各形質転換細胞より核を単離し, 上流及び下流域のエクソンをプローブとして nuclear run-on 解析を行い転写活性の変化を調べた。その結果, G0 期と S 期において両プローブによって得られるシグナル強度に差はなく, どのミニ遺伝子においても転写速度は一定で, イントロン 1 内で転写が阻害されていないことが明かになった。さらに, アクチノマイシン D を用いた追跡実験から, G0 期と S 期において TSmRNA の半減期は同様であることも確認した。これらのことは, TS 遺伝子の 5' 上流域とイントロン 1 による mRNA 量の調節は, 一次転写産物から成熟 mRNA に加工される間に行われることを示唆している。特に, pmHTS-1 による形質転換細胞内では G0 期において TSmRNA がほとんどないことか

ら、G0期には5'上流域とイントロン1を介した成熟 mRNA の生成を抑えるメカニズムが存在すると考えられる。両領域の協同作業がどのような仕組みで行われるのかを明らかにすることが、次の研究課題であろう。

(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・吉田・Sudha・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。マウス培養細胞 FM3A 由来のチミジル酸合成酵素欠損変異株を用い、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。この現象は、生じる DNA 断片の長さが DNA 複製のレプリコンサイズに相当すること、S 期に特異的であることから、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る。従ってこの分子機構の解析は、動物細胞における染色体複製の解析の新しい指標となり得る。

これを遺伝学的に解析することを目的に、DNA 切断に関わる変異株の分離を試みた。FM3A のチミジル酸合成酵素欠損株を用い、一定時間内での高温でのチミン飢餓死抵抗性を選択することにより、増殖の高温感受性変異株がきわめて効率よく分離できた。これらの変異はいずれも DNA 合成能が欠損しており、マウス細胞でチミン飢餓時の S 期特異的に観察される染色体 DNA の切断が増殖許容温度下でも抑制されるものが含まれていた。細胞融合法を用いた相補性試験の結果、20 以上の変異株を分離したにも関わらず得られた変異の相補性群は2つであった。既知変異細胞との比較からこれらの変異群はそれぞれ、DNA polymerase α ユビキチン活性化酵素 E1 の構造遺伝子における変異と同定した。これらの変異によってチミン飢餓による DNA 切断が増殖許容温度下でも抑制されることは、切断と DNA 合成がカップルしていること、およびユビキチンサイクルが DNA 合成機構に関わっていることを示している。クロマチン構成タンパク質のユビキチン化が DNA 合成期のクロマチン構造の動的な制御に関わっており、チミン飢餓下でのこの制御と DNA 合成機構との uncoupling が染色体の不安定化を引き起こしているものと考えている。これが DNA 合成の開始、伸長、終結のどの機能と関連したものか、ほ乳動物細胞染色体の複製の二相性との関わり等をこれから解析する予定である。

この選択法で DNA polymerase α ユビキチン活性化酵素 E1 の変異株が多数、容易に分離できたことは、変異株の遺伝解析もさることながらその分離そのものもあまり容易でない動物培養細胞の系で上記酵素の機能解析に有用な遺伝学的材料を提供できるものである。特に新しいクラスのユビキチン活性化酵素 E1 の変異株が多数分離でき、その解析により従来観察された G2/M 期のみならず、G1 期、DNA 合成期の細胞周期各期で細胞増殖や染色体の機能制御にユビキチンが関与することがわかってきた(次項参照)。

(3) ユビキチン活性化酵素と細胞周期の制御(山尾・金田・永井・今井・瀬野): ユビキチンは、真核細胞に普遍的に存在する約 8.5 kDa の蛋白質であり、ATP 依存性の蛋白質代謝系に深く関与している。このユビキチンを介する蛋白質代謝系では、最初の反応を担

ユビキチン活性化酵素 (ubiquitin-activating enzyme E1) がユビキチンと高エネルギーチオエステル結合を形成し、次に、一群のファミリー蛋白質であるユビキチン結合蛋白質 (ubiquitin-conjugating enzyme E2) にユビキチンを転移させる。これより、ある場合にはさらにユビキチン-蛋白質リガーゼ (ubiquitin-protein ligase E3) も関わって最終的に標的蛋白がユビキチン化される。

マウス乳癌細胞 FM3A 由来の細胞周期温度感受性変異株である ts85 (非許容温度下で G2/M 期停止) の変異が E1 にあることが示され、細胞増殖の基本的機能の制御にも蛋白質のユビキチン化が深く関わっていることが示唆されている。同じ FM3A 由来の温度感受性変異株である FS20 (非許容温度下で S 期停止) も細胞融合による相補性テストなどから E1 の変異株であることが示されている。一方、FM3A 由来のチミジル酸合成酵素欠損株である thy21 から高温下においてチミン飢餓死に対する抵抗性を持った変異株を多数分離したが、このうちの約半分が E1 変異株であった (前項参照)。これらの変異株は DNA 合成に欠損を持つだけでなく、非許容温度下で細胞周期 G1, S, G2/M 各期での増殖停止を引き起こすこと、許容温度下での細胞周期の解析から変異によって第一義的に影響を受ける細胞周期停止点が異なることなどがわかった。後述のマウス E1cDNA を発現ベクターに組み込んで多数の E1 変異株を導入したところ、大部分の温度感受性変異株が相補されたが、一部のものは高温での増殖能の回復が部分的であり、形質転換効率が他のものと比して著しく低いことがわかった。これらはいずれも細胞周期の主に G2/M 期に進行抑制を受ける変異株に特徴的で、得られた形質転換体はいずれも低コピー数の cDNA 組み込み体であったこと、これら形質転換体で染色体の倍数性の変化が観察されることなどから、特に G2/M 期におけるユビキチン化反応のレベルは厳密に制御されていることが想像される。また E1 変異株からの高温増殖の部分的復帰変異を検索したところ、S 期に特異的に細胞周期抑制を解除するものが得られた。これらのことは E1 が異常蛋白の分解制御だけでなく、細胞周期制御において多面的な役割を担っている可能性を示している。さらに同じ E1 遺伝子の変異株におけるこうした表現型の多様性は、変異した E1 酵素の一群の E2 蛋白に対する認識能の変化に起因し、各細胞周期の進行に関わっている蛋白の機能がそれぞれ独立した E2 経路によるユビキチン化により制御されている可能性を示している。

このように表現型の多様な E1 変異株が多数揃ったマウス培養細胞系で、遺伝学的に E1 の機能を検索することを目的に、ヒト E1cDNA クローンをプローブとして、新たにマウス FM3A 細胞よりマウス E1 変異株を相補する 3.5kb の cDNA を分離した。構造解析の結果、この cDNA は、ヒトと同じく 1058 個のアミノ酸 (M.W.=117.8 k) をコードしていた。ヒトとマウスの E1cDNA の比較で、予想される翻訳開始点 ATG の上流、及び終止点 TGA の下流の塩基配列にはほとんど相同性が見られないにも関わらず、アミノ酸配列の比較では N 末端の 28 残基、C 末端の 141 残基が完全に一致していたこと、得られた cDNA を発現ベクターに組み込んで多数の E1 変異株を導入したところ、大部分の温度感受性変異株が相補されたことから、これらが完全長を持った E1cDNA であることが示さ

れた。ヒト E1 とアミノ酸レベルで 95%, DNA レベルでもコード領域において 90% の高いホモロジーを有しており、ヒトとマウスで高度に保存されたユビキチンシステムが存在していることが示唆される。

さらにこのマウス E1cDNA の塩基配列をもとに、20 種類のプライマーを合成し、これを用いて PCR-direct sequencing 法により 7 種類の E1 変異株を解析した結果、各変異株とも 1 塩基の点突然変異が存在し、その全てがアミノ酸の変化をとまなっていることが判明した。その変異位置は、各 E1 変異株の表現型が多様であるにもかかわらず、アミノ酸配列の C 末端側に集中していた。このことは、E1 の C 末端側が、E1 の次のステップを触媒する E2 との相互作用を規定するドメインである可能性を示唆している。

細胞周期の制御に関わるユビキチン化の標的蛋白が何であるかは最も興味のあるところであり現在解析中である。細胞周期各々の時期に特異的なサイクリン蛋白の存在とそれらの細胞周期の各期進行制御における中心的役割が最近明らかにされてきているが、ユビキチンがそれらの発現、機能制御、または分解と関連することは充分考えられ、一部の現象では確認されている。そうした作業仮説の全般的な解析に有用な材料が揃ったと言える。

(4) 変異体 wasted マウスにおける造血系細胞の増殖と分化、およびその放射線感受性との関連(手塚): 常染色体劣性の変異体である wasted マウスは、当初、その臨床症状(神経症状や免疫系欠損など)や放射線感受性に関する類似点より、好発ガン性のヒト遺伝病 ataxia telangiectasia (AT) のモデル動物として報告され(Shultz *et al.*, 1982)、一躍脚光を浴びた。それは、このマウスが、ヒトの遺伝病 AT に予想される DNA 修復欠損の問題や、あるいはそれと神経系、免疫系器官の発達異常との関連を実験動物個体レベルで解析するのに適すると期待されたためであった。しかし、その後の遺伝学的、免疫学的検討により、このヒト遺伝病 AT とは質的に異なることがわかり、この wasted マウスにおける免疫系の異常に関しては、修復欠損によるのではなくむしろ免疫系前駆細胞の分化異常に基づく可能性が示唆された。しかし解析が難しいためか、統報は見られない。

この wasted マウスに関し放射線感受性の観点から検討してきた。wasted マウスにおける放射線照射後の細胞致死を観察すると、感受性の発現は、骨髄の赤血球産生系前駆細胞 CFU-E (erythroid colony-forming units) に特異的でしかも日令に依存しており、分化と密接に関連することが示唆された。骨髄細胞の分化過程の解析より、神経症状の発現と同日令で、分化した多能性幹細胞分画 day8 CFU-S (colony-forming units in spleen 8 days after implantation, 赤血球, 白血球, 血小板には分化できるが、リンパ球になれない)の増殖の異常が出現し、これより遅れて前駆細胞 CFU-E の増殖・分化の異常(器官当りの数の減少と増殖因子エリスロポエチン Epo に対する応答能の低下)が生じ、この Epo 応答能の低下に基づいて、前駆細胞の放射線感受性が、wasted マウス特異的に生じることがわかった。このことは、wasted 変異が、主に幹細胞の増殖と分化に関連するものであることを示唆している。

哺乳動物個体における細胞分化は、造血系で最も解析が進んでいる。造血系幹細胞に関しては、その分化と増殖に関わる W および S1 座位が分子レベルで研究され、格段に進歩

しつつある。しかし、この二つの遺伝子の作用だけでは、*in vitro* の長期培養系における造血系幹細胞の維持に不十分なことが指摘されており、他の因子の関与が示唆されている。なお造血系幹細胞に関しては、他に適当な変異体がないためか、この二つの座位以外ではあまり研究が進んでいない。

wasted マウスに関しては、現在、遺伝的マーカーを付けて、神経症状発現前後における骨髓内の全能性幹細胞 (day12 CFU-S に代表される) と多能性幹細胞との造血系における動態を解析中であるが、上記の知見は、wasted マウスが、この幹細胞の研究領域に新しい光を投げかける変異体となる可能性を示唆すると考えている。

また wasted マウスの骨髓前駆細胞 CFU-E において、Epo 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のかという分子機構の解析に関しては、Epo 受容体の変化の問題を含め、検討中である。

A-c. 核酸化学研究部門

哺乳類細胞の細胞増殖の制御機構を明らかにすることを目的として、研究を進めている。真核生物の細胞周期制御は主に酵母の細胞周期に関する温度感受性変異株を用いた研究から明らかになってきた。酵母で明らかにされた細胞周期の制御機構は哺乳類細胞の制御機構においても大筋の点では当てはまると考えられるが、がん抑制遺伝子産物、RB 蛋白質の細胞周期制御機構への関わり等は哺乳類独特のものと考えられる。そこで哺乳類細胞の細胞増殖制御機構を明らかにするために増殖に関する温度感受性変異株を用いて研究を行った。

細胞増殖制御の鍵となる酵素として cdc2 キナーゼがあげられるが、この活性制御機構としてサイクリン蛋白質の結合による活性化、および翻訳後修飾による磷酸化が上げられる。そこでサイクリンによる cdc2 キナーゼの活性化機構を *in vitro* の系で研究した。

ヒト HeLa 細胞でサイクリン B 蛋白質は G2 期から M 期にかけて細胞内含量が急激に増加し G1 期になると消失した。このサイクリン B の量的変動は細胞周期進行に伴う、cdc2 キナーゼ活性の変動と一致していた。このことから G2 期から M 期にかけての cdc2 キナーゼの活性化はサイクリン B の結合による可能性が高いものと考えられた。そこで G1/S 期に同調した HeLa 細胞のホモジュネートに大腸菌で合成したヒトサイクリン B 蛋白質を添加し、サイクリン B による *in vitro* での cdc2 キナーゼの活性化を検討した。サイクリン B 添加による cdc2 キナーゼの活性化は蛋白質合成非依存的に起こり、添加量に応じて活性が上昇した。この活性化の程度は最大 18 倍に達した。各種サイクリン B 断片を合成し、この活性化に必要なサイクリン B の部位を検討した結果、サイクリンボックスを含む C 未部分であることが明かとなった。またサイクリン B 添加に伴って cdc2 キナーゼ蛋白質そのもののチロシン残基の磷酸化が起こり、それによりその活性が減少することが見いだされた。即ち、チロシン磷酸化酵素は cdc2 キナーゼモノマーには作用しないが、cdc2 キナーゼがサイクリン B と複合体を形成することによりこの酵素が作用し、cdc2 キナーゼを不活化することが明かとなった。またこのチロシン残基の磷酸基はヒト cdc25

Hul およびヒト cdc25Hu2 により脱リン酸化され、cdc2 キナーゼ活性が上昇することも明らかにした。

一方、酵母の CDC28 変異を相補する遺伝子としてヒト cdc2 キナーゼ類縁酵素 cdk2 が単離されたが、この酵素のマウス遺伝子の cDNA をクローニングし、さらに cdk2 との alternative splicing により生じると考えられる cdk2' cDNA もクローニングした。これら cdk2, cdk2' の細胞周期での発現は RNA, 蛋白質とも G1-S 期に高く、この酵素は細胞周期の G1-S 期で働いているものと考えられた。さらにマウス cdc2 キナーゼ変異株 tsFT 210 細胞は G1-S 期を正常に進行できることからこの酵素が G1-S 期に働いている可能性が裏付けられた。

本年度は以上の他、M 期に高温で停止するチャイニーズハムスター温度感受性株 tsTM 13 細胞（放医研、辻 秀雄博士が単離）について、M 期から G1 期への移行の過程における cdc2 キナーゼの失活が起こらないことを明らかにした。現在この変異を相補できる遺伝子の単離を試みている。

B. 細胞遺伝研究系

B-a. 細胞遺伝研究部門

細胞遺伝研究部門では哺乳類（主としてマウス）を対象として、亜種の遺伝的分化の動態を分子レベルから個体レベルの種々の分析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。本年度からマウス遺伝子マッピングに関する研究を分子遺伝学的解析を中心に発足させた。昨年に引続き総合研究大学院細胞遺伝学講座としての教育・研究活動も進められた。

ソ連科学院極東支所土壌生物学研究所の Yakimenko, Koravlev 両博士が 8 月 3 日から 15 日まで来所し、ソ連産野生マウス核型分析に関する共同研究を行なった。

本年度は外部から次の人々が当部門にきて研究に参加した。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）、吉野正康（受託学生：東京大学大学院）、若菜茂晴（受託研究員：実験動物中央研究所）、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 7 月 19 日から 7 月 25 日までアービンで開かれたラット命名法国際ワークショップ組織委員会に出席するためアメリカ合衆国に出張した。次いで 7 月 27 日から 8 月 3 日まで慈恵医大の鈴木仁氏と共にウラジオストックのソ連科学院極東支所土壌学・生物学研究所の Kryukov 博士を訪問し、共同研究の一環としてソ連極東地域野生マウスからの DNA 試料の調製を行なった。10 月 19 日からはアメリカ合衆国に出張し、バッファロー市における ICLAS の評議員会、AALAS シンポジウムに出席した後、ボストンを経てバーハーバーのジャクソン研究所に向い Dr. Nadeau を訪ねた。次いでニューヨークを

経てワシントンに行き、NIH で日米協力事業「実験動物科学」の連絡会議に出席 10 月 30 日帰国した。

海外学術研究科学研究費による活動として 11 月 27 日から 12 月 6 日まで哺乳類研の宮下助手、受託学生の吉野正康、九州大学の緒方助手、宮崎医大の土屋助教授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橋本課長補佐、および遺伝研の岩城課長補佐が同行した。まず、中国科学院動物研究所を訪ね中国産げっ歯類の標本を調査した。この間に森脇教授と吉野学生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ち合せを行なった。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、上海の中国科学院実験動物中心の 2 ケ所で行い、和田を含む中国西部の広範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。

今井助教授は 6 月 7 日から 6 月 23 日までドイツ・ダルムシュタット工科大学のブッシーン博士とヨーロッパ産アリ類の染色体調査に関する共同研究の打ち合せを行なった。12 月 1 日から 12 月 25 日までオーストラリア・CSIRO のテイラー博士と共同研究でオーストラリア西南部のアルバニー、エスペランサおよび最南端のタスマニアの各地集団、合計 51 コロニーについて染色体調査を行なった。今回の調査でトビキバハリアリの全分布域の調査が完了した。

城石助手は 10 月 12 日から 10 月 24 日までヨーロッパに出張し、オランダ・ルンテルンで開かれた第 5 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なった。

後藤助手は 9 月 8 日から 9 月 26 日までアメリカ・バーハーバーのジャクソン研究所で行なわれた第 2 回哺乳動物発生遺伝学会に出席し研究発表を行なった。

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 (I)「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。また、本年度から厚生省長寿科学総合研究「ヒト疾患遺伝子探索のためのマウスゲノム解析」(研究代表者・森脇)が発足した。

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(金沢大)、日下部守昭・吉木淳・平岩典子(理研)、池永満生・石崎寛治(京成大)、土屋公幸(宮崎医大)、栗原靖之(放医研)、松島芳文(興羽大)、山内克典(岐阜大)、平井啓久(熊本大)、和田政保(動繁研)、干場英弘(大東文化大第一高校)、古瀬浩介(島根医大)。

(1) マウス亜種の遺伝的分化と分布の研究

(a) 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**): ハツカネズミ種は Schwarz & Schwarz (1943) によって形態学的な特徴から 11 亜種に分類されているが、酵素や血清蛋白質の電気泳動像、染色体 C バンドパターン、リボ

* 宮崎医科大学

** 東京慈恵会医科大学

ゾーム DNA やミトコンドリア DNA の RFLP 等多数の遺伝学的特性に於ける多型的変異を指標とすれば, *domesticus*, *bactrianus*, *castaneus* および *musculus* の4亜種グループに分けられる。我々は数年来東アジア地域に於ける *castaneus* および *musculus* 両亜種の地理的分布と遺伝的分化に着目し, 遺伝学的な探索を行ってきた。本年度は中国西北地域およびロシア極東地域の野生マウス亜種の採集・調査を行い, リボゾーム DNA およびミトコンドリア DNA の亜種特異的多型を分析するとともに, 剥製標本を作成した。

中国西北地域に於ける亜種の遺伝的分化と分布はこれまでの調査結果とほぼ一致するものであったが, 和田地区から採集されたマウスは形態的には *bactrianus* 亜種に近いものであった。ロシア極東地域からは, 予想したとおり *musculus* 亜種が主に分布しているが, ウラジオストック周辺地には, リボゾーム DNA およびミトコンドリア DNA の両方から見て明らかに *castaneus* 亜種の遺伝子が分布していることがわかった。日本本土における野生マウス亜種の成立と似た過程を経てきた可能性があり, 亜種間雑種 *molossinus* 様の形態を示すものがあった。

(b) 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・呉*・森脇): マウス (*Mus musculus*) の β globin 遺伝子のハプロタイプはこれまで, *Hbb^d*, *Hbb^s*, *Hbb^b* の3種類の存在が知られていた。我々はこれまでの調査で, 今まで知られていた3つのハプロタイプの遺伝子以外に, それらと全く異なる遺伝子を持つマウスが中国大陸北西部を中心として広く生息することを明らかにした。この新しいハプロタイプは *Hbb^{wl}* と名付けられた。*Hbb^{wl}* の起源を明かにするために, *Hbb^s* 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い, 制限酵素切断地図をもとに UPG 法で系統樹を作成したところ, *Hbb^{wl}* の *b1* は *Hbb^s*, *Hbb^d*, *Hbb^b* の *b1* が分岐するよりも以前に出現したことが分かった。現在, 中国産野生マウスを中心とした RFLP 解析に平行して, より詳細な分子系統樹を作成するために, *Hbb^{wl}* と *Hbb^b* の β globin 遺伝子座とその近傍をクローニングし, シークエンスを行なっている。

(2) 遺伝子組換えの分子機構の研究

(a) マウス雄減数分裂に特異的な相同染色体間の組換えの抑制因子 (城石・嵯峨井・森脇): マウス減数分裂期において MHC 領域内で高頻度の相同染色体間組換えを誘発する *wm7* 染色体は, 雄の減数分裂については組換えを示さない。これまでの遺伝解析から, *wm7* 染色体の組換え高発部位 (ホットスポット) からテロメア側に雄での減数分裂特異的に組換えを抑制する遺伝因子が存在することがすでにわかっている。この因子の働きがホットスポットに対して *cis* の位置でのみ効果を示すのかあるいは *trans* の位置でも働くのかを検討するため交配実験を行った。ホットスポットからテロメア側が *wm7* 染色体由来である組換え系統 B10.A(R201) と逆にセントロメア側に *wm7* 由来の染色体を持つ組換え系統 B10.A(R209) を交配した F1 個体の各雄雌に, 第3のマウス系統を交配して雌及び雄の減数分裂に分けてホットスポットにおける組換え率を測定した。この結果, 雌で

* 蘭州生物製品研究所, 中国

は約 500 個体をスクリーニングして 11 の組換え体 (組換え率約 2%) が観察された。一方、雄ではほぼ同数の観察個体中に組換え体は検出されなかった。従って、雄減数分裂に特異的な組換え抑制因子は trans の位置でも効果を示すことがわかった。

(b) マウス精巣より得られた核抽出液による *in vitro* 組換え系の開発 (小出・嵯峨井・城石・森脇): マウス減数分裂期の相同組換えが特定のマウス系統間の交配において MHC 領域の約 1 kb の配列内で高頻度に生じることが明らかになっている。しかし、相同組換えやその部位特異性に関する生化学的な手がかりは今のところない。そこで、減数分裂期の細胞を含むマウスの精巣から得た核抽出液を用いて *in vitro* での組換え系を開発した。基質となる DNA として、組換えのホットスポットを含む約 2 kb の DNA 断片を縦方向に 2 つ大腸菌ベクターに挿入し、その間のプラスミド複製開始点の反対側に lacZ 遺伝子を挿入した。基質 DNA は核抽出液と反応させた後、lacZ-の大腸菌を形質転換させ、発色によって組換え体と非組換え体を計測した。その結果、本実験系において、相同な配列間での組換えが約 10% 生じた。2 つの相同配列のうち、片方を別の DNA 断片に置き換えた場合には約 0.3% に減少した。さらに相同配列間の組換えには ATP, Mg²⁺ と dNTP を必要とすることがわかった。

(c) 高頻度組換え系統間での交配による組換え促進遺伝子の量的効果 (吉野・嵯峨井・Fischer-Lindahl*・城石・森脇): マウス MHC 領域内での減数分裂期の相同染色体間組換えは、ホットスポットと呼ばれる特定部位に集中して生じる。この組換え頻度ならびにホットスポットの位置は、交配に用いるマウス系統により大きく異なる。現在、とりわけ高い組換え頻度を誘起する系統に、wm7, cas3, cas4 の 3 種類が知られている。このうち、wm7 と cas3 のホットスポットは完全に同一の位置にあるが、cas4 のホットスポットは先の 2 つとは異なった位置に存在する。この 3 系統は、これまで、組換え頻度の低い系統と交配した F1 を用いて、独立して研究が進められてきた。そこで、我々は、組換え促進遺伝子の量的効果を調べる目的で、これらの高頻度組換え系統間での F1 を作成した。また、組換え体を検出するための H-2K, D 抗原に対するアロ抗血清を新たに作成した。現在、これらの F1 個体に各々第 3 のマウス系統を戻し交配し、組換え頻度を測定中である。

(d) B10.H-2 コンジュニック系統からの胚性幹細胞 (ES 細胞) 株の樹立 (嵯峨井・中辻・城石・森脇): ES 細胞は、マウス胚盤胞の内部細胞塊に由来する胚性幹細胞株である。この細胞は、生殖細胞を含むどのような細胞へも分化する能力をもち、宿主の胚盤胞へ注入されるとキメラマウスをつくることができる。また ES 細胞は遺伝子導入により目的とする遺伝子の改変が可能のため、我々が行ってきた H-2 領域内の減数分裂期の染色体相同組換えの分子機構の解析をはじめ、B10.H-2 コンジュニック系統を用いた種々の研究に極めて有用な系を与える。しかし、これまでに樹立された ES 株は、129/Sv を主とした限られたマウス系統由来のもので、B10.H-2 コンジュニック系からはまだ分離されていない。そこで我々は、いくつかの B10.H-2 コンジュニック系由来の ES 細胞の樹立を試み

* Howard Hughes Medical Institute, Dalas, U.S.A.

た。その結果、これまでに H-2 領域内で高頻度組換えを示す B10.MOL-SGR と B10.A(R 209) 系より雄の正常な核型をもつ各 1 株の ES 細胞株を得ることができた。また対照として C57BL/10 系からは 13 株を樹立し、調べた 4 株については雄の正常な核型をもつことを確認した。

(3) マウス MHC の構造と機能の研究

(a) MHC 領域内組換えによる高頻度可視突然変異, II (城石・嵯峨井・若菜・森脇): 日本産野生マウスの MHC 領域を導入したコンジュニック系統である B10.MOL-SGR と近交系由来の B10-H-2 コンジュニック系統間の MHC 領域内組換え系統から高率に可視突然変異が誘発されることは昨年度報告した。我々は、組換えに関連した突然変異であることから、これらの突然変異を RAM (Recombination Associated Mutation) と命名した。今年度はこの組換え系統から得られた 3 つの優性突然変異, RAM3 (無毛, 白内障), RAM4 (多指症), RAM5 (腹部黄色毛) の遺伝子マッピングを行った。このために各々の突然変異マウスを DBA/2J 系統と交配し、得られた F1 個体をさらに DBA/2J 系統に戻し交配した。12 の生化学的遺伝子マーカーとの連鎖を調べたところ RAM3 が第 11 染色体上の ES-3 と連鎖することがわかった。そこで第 11 染色体上にマップされているマイクロサテライトを含む遺伝子について PCR 法で戻し交配個体を解析した。この結果, Myla, Gfap と約 3% 離れたところに RAM3 が位置することがわかった。この部位には、既知の突然変異である Rex がマップされている。Rex の表現型は RAM3 と一部類似しており、現在二つの遺伝子が同一のものかどうか解析している。今後、これらの突然変異遺伝子領域の詳細な遺伝解析により突然変異誘発機構を明らかにしていく計画である。

(b) 遺伝子導入による劣性致死突然変異マウスの救命 (後藤・嵯峨井・城石・森脇): マウス第 17 染色体 H-2 クラス III 領域に約 80 キロベース (kb) の遺伝子 DNA を欠失した H-2^{aw18} ハプロタイプ染色体は劣性致死を示す。欠失した DNA 断片上にはステロイド 21 水酸化酵素遺伝子および血清補体第四成分遺伝子が存在しているため、H-2^{aw18} ホモ接合体は両蛋白質を合成することができない。

ステロイド 21 水酸化酵素は副腎におけるステロイド生合成の鍵酵素であり、副腎特異的に遺伝子発現が認められる。一方、血清補体第四成分蛋白質は肝臓で合成され、補体活性化経路として知られる古典的経路と副経路の二経路のうち、古典的経路にのみ必須な蛋白質であることが知られている。

H-2^{aw18} ホモ接合体には、新生仔期致死、副腎形成の異常などの表現型が知られている。これらの異常の原因を明かにし致死個体を救命するために、動物個体への遺伝子導入実験を行なった。

副腎ホモジネートを投与する予備実験により致死個体が救命されたため、致死性の原因としてステロイド 21 水酸化酵素欠損が強く疑われた。このことから導入遺伝子としてマウス・ステロイド 21 水酸化酵素ゲノミック遺伝子を選び、5' 上流にマウス乳腺腫瘍ウイルスの LTR 配列を連結した約 6.6 kb の DNA 断片を作製した。

外来遺伝子をもつ 5 ラインのマウスが独立に得られ、それぞれのラインについて交配に

より外来遺伝子を突然変異マウスへ導入した。このうち、2ラインについて外来遺伝子をヘミ接合性を持つ H-2^{aw18} ホモ接合マウスを得ることができた。すなわち、遺伝子導入により劣性致死個体が救命され、H-2^{aw18} ホモ接合マウスの致死性の原因が明らかにされた。救命された個体では導入遺伝子が副腎で発現しており、また機能的活性を持った酵素蛋白質の合成も確認された。

現在、外来ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子を持った H-2^{aw18} ホモ接合マウスを用いて、血清補体第四成分蛋白質欠損のモデル系として蛋白質機能の解析を行なうとともに、欠失が予想される未知の遺伝子についても解析を行なっている。

(4) マウスゲノム解析研究

(a) ロバートソン型転座マウスからの第 11 染色体のソーティング (若菜・城石・森脇): マウス第 11 染色体のゲノム DNA ライブラリー作製のため、第 11 染色体をロバートソン転座にもつ Rb(4.11)12Rma と Rb(10.11)8Bnr から第 11 染色体を含む融合染色体をフローサイトメトリー法によってソーティングを行なった。使用したマウスは Rb(4.11)12Rma と Rb(10.11)8Bnr およびコントロールとして正常型染色体をもつ C57BL/10SnJ であった。それぞれのマウスから脾臓を採取し赤血球除去後、リンパ球に 3 種類の mitogen を加えたメEDIUM で 48 時間培養後、コルセミド処理を 6 時間おこない、染色体試料を回収した。この方法によりソーティングに必要な mitotic index を 20% 以上に保つ染色体試料をえた。さらに、ポリアミンジギトニン法により染色体試料の調製をおこない、クロマイシン A3 およびヘキスト 33258 を加えて染色した。セルソーターは 354 nm の可視光および 448 nm の UV 光のレーザー光で励起し、フローカリオタイプを分析した。その結果、C57BL/10SnJ の正常型フローカリオタイプでみられる第 1 染色体のピークより蛍光強度の高いピークが Rb(4.11)12Rma と Rb(10.11)8Bnr のマウスのフローカリオタイプでみられた。これらのピークは第 4 染色体と第 11 染色体および第 10 染色体と第 11 染色体の融合染色体と考えられた。現在、第 11 染色体の DNA プローブである Hox-2.2 を用いてマウス第 11 染色体であることを確認している。

(5) 染色体進化の細胞遺伝学的研究

(a) 真核生物における C-バンドパターン解析 (今井): 先に提唱した染色体進化における最小作用仮説 (Imai *et al.*, 1986) の実験的裏付けの一環として、各種真核生物の C-バンド (構成異質染色質) の数量解析を試みた結果、真核生物が C-バンドパターンの異なる二群 Type I (哺乳類, 魚類, アリ類) および Type II (両生類, バッタ類, 植物) に分類できることがわかった。両者に含まれるメンバーは系統的に雑多であるが、Type I は C-バンドが動原体近傍に局在し、Type II は C-バンド過多で染色体全体に挿入される点で共通している。これは両群における C-バンド生成・除去機構の違いを反映しており、Type I では主に動原体開裂に伴うテロメア不安定性によって構成異質染色質の多重化が生じ、生じた C-バンドは動原体融合又は AM 逆位により効率よく除去される。一方、Type II では多重化が染色体の任意の位置で生じ C-バンドとして挿入され、一旦挿入された C-バンドを除去する機構が働かないことによると思われる。今回の C-バンド解析の結果から、

Type I の真核生物における染色体進化が、最小作用仮説によって最も合理的に矛盾なく説明されることが分かった。また、Type II の真核生物に見られた C-バンド過多現象の生物学的意味については、細胞遺伝学の新たな研究課題となろう。詳細は、Jpn. J. Genet., **66**, 635-661 (1991) に発表した。

(b) 日本産タヌキの染色体多型 (和田*・今井): 日本産タヌキがロバートソン型多型を示すことは以前より知られているが、動原体融合多型か動原体開裂多型かをめぐって、対立した仮説が提出されている。そこで青森、岩手、秋田、埼玉、神奈川、静岡、愛知、宮崎県の各地集団について報告された染色体データと今回新たに調査した7頭(神奈川県)を加え、合計39頭について再検討を試みた。その結果、日本産タヌキは第2, 5, 6, 8, 11染色体の5対が A/\bar{M} ヘテロ又は \bar{M}/\bar{M} ホモであることが分かった。さらにそれぞれの \bar{M} 染色体の染色体腕の構成は、総ての集団で同じであった。もしこれらの \bar{M} 染色体が融合説に従って、A染色体が原形で動原体融合により生じたとすれば ($2A \rightarrow 1\bar{M}$)、関与するA染色体(10本)の融合組み合わせの多様性から、染色体腕構成の異なる複数の \bar{M} 染色体が期待される。一方、開裂説に従って \bar{M} 染色体が原形で動原体開裂によりA染色体が形成されたとすれば ($1\bar{M} \rightarrow 2A$)、それぞれの \bar{M} 染色体の腕の構成は総ての集団で単一になることが予想される。今回の観察結果は、従って、日本産タヌキの染色体多型が動原体開裂多型であることを示唆している。従来観察された動原体開裂多型は、単一染色体が多く、5対の \bar{M} 染色体が同時に開裂した例は今回が初めてである。これは最小作用仮説で理論的に予測される開裂爆発 (Fission burst) の実例として、染色体進化の研究に貢献することが期待される。詳細は Jpn. J. Genet., **66**, 1-11 (1991) に発表した。

(6) 野生マウスの収集、特性研究と系統育成 (哺乳動物保存研と共同)

ハツカネズミ亜種の遺伝的分化と地理的分布に関する研究およびハツカネズミ野生集団のもつ多様な遺伝的変異の中から新しい生物機能モデル系を開発する研究を進めるため、1975年以来、日本、中国、東南アジア各地から野生ハツカネズミの採集を続けてきた。これらの中から各地域を代表する系統を育成するために、継代繁殖を行っている。さらに、遺伝的分化と亜種分化および地理的分布との関係を明らかにするため、それらのネズミのミトコンドリアDNAやリボソームDNAのRFLP、染色体Cバンドパターン、H-2抗原特異性、タンパク質の電気泳動像、など様々な遺伝的特性を分析した。また、新しい変異遺伝子を導入した生物機能モデルマウスの育成も進めてきた。一方、アジア産亜種と実験用マウスとの遺伝的分岐が約100万年前であり、両者の間には多型的な遺伝子が多いことに着目し、実験用マウスA系統とインドネシア・ボゴール産野生マウス由来CAS・BGR系統とのN2世代からAXBGリコンビナント・コンジェニック系統群の育成を初め現在15世代に達している。生物機能モデルの基礎となる各種の新しい遺伝子のマッピングに役立てることが目的である。

* 動物繁殖研究所

B-b. 微生物遺伝研究部門

微生物遺伝研究部門では、本年度は大腸菌及びそのファージの DNA 複製機構に関する研究、及び蛋白質リン酸化による制御機構に関する研究を主に行った。前者は複製開始反応における DNA-蛋白質間及び蛋白質同志間の特異的相互作用を明かにすることを目標としており、後者は将来細胞分裂、染色体分配、DNA 複製等に関する研究と結び付けることによって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。

当部門の本年度のスタッフは、教授堀内賢介、助教授安田成一、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であった。なお、原助手は、本年度は米国タフツ大学医学部に留学研究中であった。

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 と蛋白質の相互作用」(代表者・堀内)、重点領域研究“細胞複製制御の分子生物学的研究”(1)「ゲノム複製開始の制御」(代表者・吉川 寛)(堀内)、及び遺伝学普及会研究助成金(東谷)の支援を受けた。

研究所の共同研究制度による研究としては、「DNA-蛋白質結合領域に関する高次構造の視覚化」(上智大・廣川秀夫)、「大腸菌の細胞分裂過程を触媒する膜蛋白 PBP3 の分子解剖」(兵庫医大・山本義弘)、「大腸菌の核分裂を司る遺伝子群の解析」(東邦大・西村行進)、「大腸菌 *ispA* 遺伝子の機能について」(岐阜大・藤崎真吾)、「大腸菌プラスミド、ファージの DNA 複製開始における宿主蛋白質の機能」(金沢大・山口和男)の諸共同研究を行った。

(1) 大腸菌及びそのファージの DNA 複製機構に関する研究

(a) ローリングサークル型複製に働く複製エンハンサー領域の機能(東谷(篤)・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。コア領域には、ファージがコードする複製開始蛋白が結合し、特定の DNA 部位に、nick を入れ、この切断された 3' 末端をプライマーとして、大腸菌 DNA polymerase III により新しいプラス鎖が合成される。エンハンサー領域には、大腸菌 IHF 蛋白結合部位が三ヶ所(1, 2', 2'')認められている。エンハンサー領域あるいは IHF 蛋白の欠損は、gpII による複製開始反応を約 1/30 に低下させることが、*in vivo* での実験結果から知られている。しかしながら *in vitro* の gpII 複製系では、エンハンサー領域ならびに IHF 蛋白の効果が認められない。

そこで本研究では、このエンハンサー領域に認められる他の宿主因子の関与について検討した。その結果、(1) IHF 蛋白結合部位 2', 2'' を含む領域の DNA は、それ自身で湾曲構造をとることを見出した。(2) 湾曲 DNA に結合することが知られている大腸菌 H-NS 蛋白が、この領域に特異的に結合することを *in vitro* の gel retardation assay により示した。(3) H-NS 単独変異株においては、野生株と比べ、繊維状ファージの増殖に影響が認められなかったが、IHF と H-NS の二重変異株では IHF 単独変異株に比べさらに 1/10 以下、野生株に比べ 1/100 以下に、ファージの増殖が抑制された。(4) エンハンサー領域内

で、ローリングサークル複製方向とは逆向きの(複製開始Nicking部位に向かう)転写活性を、*in vitro*の転写実験ならびに*in vivo*のプロモーター活性実験により確認した。

今後、これら IHF, H-NS や転写活性などの複製エンハンサー領域で作用する因子と gpII によるローリングサークル型複製との調節機構を *in vitro* 実験系を中心として検討する。

(b) 繊維状ファージ f1 マイナス鎖複製のプライマー RNA の解析 (東谷(な)・東谷(篤)・堀内): 大腸菌繊維状ファージのマイナス鎖合成は、SSB 存在下に宿主 RNA ポリメラーゼによって、複製開始領域の特定の場所から RNA プライマーが合成されることによって開始される。我々は、この領域の様々な欠損、及び挿入変異ファージを作成し解析を進めており、その結果これまでにプライマー RNA 合成開始点を含む、ヘアピン C の 3' 側十数ベースの欠損はプライマー RNA 合成にほとんど影響がないこと等が明らかになっている。

今回、我々は、プライマー RNA 合成開始点を欠失させた変異ファージのプライマー RNA 合成開始点を決定するために、プライマー RNA のシーケンスを試みた。方法としては、*in vitro* 系でアナログ基質の 3'd-NTP の存在下にプライマー RNA を合成させることにより直接シーケンスを行った。さらに第 1 番目の塩基を確定するためにキャッピング酵素(北里大水本教授より恵与)を用いて末端分析を行った。まず、野生型について、この方法で RNA の塩基配列を決定したところ、これまでに報告されていた場所 (Geider, K. *et al.* (1978) Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 75, 645-649) (nt. No. 5756) と異なり約 20 塩基テンプレートの 5' 側にずれた nt. No. 5736 の dT (RNA は A) から合成されていることが明らかになった。同様にして変異ファージについても分析した。その結果、従来の報告に基づいてプライマー RNA 合成開始点の欠損変異と考えていたものは、野生型と全く同じプライマーシーケンスを示し、実は合成開始点を欠損していないことが解った。さらに今回明らかになったプライマー RNA 合成開始点を 1 塩基欠損させたファージでは、最も近い dT の相補鎖 A から合成が開始されていた。また、RNA ポリメラーゼを用いてマイナス鎖合成を開始する他のファージ Ike (N 鞭毛特異的繊維状ファージ) においても同様の方法によりプライマー RNA 合成開始点及びシーケンスを行ったところ、f1 のマイナス鎖複製開始領域と高い相同性のある領域の同じ位置から始まっていることが明らかになった。

(c) マイナス鎖複製開始領域の欠損変異ファージによる SOS 応答の誘発 (東谷(な)・東谷(篤)・堀内): 大腸菌における SOS 応答は、RecA 蛋白と LexA 蛋白により制御されている。*In vitro* においては、RecA が単鎖 DNA と ATP との複合体を形成することによって活性化され、これが SOS 遺伝子群のリプレッサーである LexA を不活化する。しかし、*in vivo* における SOS 応答のシグナルの本体については不明な点が多い。我々は、単鎖 DNA ファージ・f1 のマイナス鎖複製領域欠損変異ファージを作成し、このファージを感染させたときに SOS 応答が引き起こされることを、SOS 遺伝子の発現量の変動ならびに感染菌の形態の観察などにより検出した。変異ファージでは、マイナス鎖複製領域が欠

損しているために単鎖 DNA が複製型 2 本鎖へ変換されにくく、より長い間単鎖 DNA として菌体内に留まり、その結果、SOS 機能を誘発したものと考えられる。従って、単鎖 DNA のみにより SOS 応答が誘発されることが *in vivo* において明らかになった。この系では、大腸菌の染色体 DNA を傷つけることなく SOS を誘発することができるので、SOS 機構や複製制御を研究する上で有用と思われる。

(d) 大腸菌の染色体複製における DnaK 蛋白の役割 (安田・東谷(篤)・堀内・榎原*)：大腸菌の *dnaK111* 変異株は染色体複製が高温 (42°C) では始まらないが、低温 (30°C) でいったん複製が始まると、途中で高温に移してもその複製は止まることなく最後まで進むという性質をもち、1988 年に榎原によって分離された。この株の菌体から酵素画分をつくって *oriC* DNA 依存の *in vitro* 複製反応を行うと、野生株からの酵素画分と同じレベルの活性を示すが、菌体を集める前に培地中で前もって高温にしばらくおいてから酵素画分をつくると、その複製反応を行う活性は野生株に比べはるかに低い。この低くなった活性は、野生型の DnaK 蛋白を過剰に合成した菌からの酵素画分を加えることにより回復する。このことから *oriC* DNA の *in vitro* の複製反応に DnaK 蛋白が直接関与している可能性が考えられたが、精製した DnaK 蛋白を熱で不活性化した *dnaK111* よりの酵素画分に加えても、活性は回復しないので、DnaK 蛋白の複製反応における関与はもっと複雑なものであることが推測される。

一方、DnaK 蛋白は、真核生物を含む広範な生物において Hsp70 という名前で知られている熱ショック蛋白の一員であるが、最近これらの蛋白が、種々のタンパク質の合成過程で、そのポリペプチド鎖が適正に折り畳まれるように介護の役をする molecular chaperon としての役割を持つことが知られてきた。大腸菌の DnaK 蛋白はさらに、RNA ポリメラーゼなどの酵素を熱による不活性化から防ぎ、また、すでに熱で不活性化した蛋白を ATP 存在下に活性型に戻す作用があることが知られるようになった。そこで、DnaK 蛋白の染色体複製における役割が、熱などで不活性化した複製蛋白を再活性化することであるという可能性が浮かび上がった。事実、Kornberg のグループは *oriC* DNA の複製の開始に必須である DnaA 蛋白が、リン脂質との複合体を形成して不活性化したのを、DnaK 蛋白が ATP 存在下に複合体を解離し、DnaA 蛋白の活性を回復することを示した。

そこで我々は、*dnaK111* 変異株において複製の開始が温度感受性になるのは、高温での DnaA 蛋白の不活性化を、*DnaK111* 変異蛋白が防護も回復もできないからであるという可能性を考えた。これを証明するための一つの方法として、*dnaK111* 株の細胞内で DnaA 蛋白を過剰合成させたならば *dnaK111* 変異による染色体複製の温度感受性が部分的に抑えられるかどうかを調べた。*dnaA* 遺伝子のプロモータをラクトース遺伝子のプロモータで置き換えたものを多重コピープラスミドにクローン化してこれを *dnaK111* 株に導入して DnaA 蛋白を過剰合成させ、高温での染色体の複製を測定した。その結果、通常 *dnaK111* 菌やベクタープラスミドのみをもつ *dnaK111* 菌では、染色体の複製は 42°C で

* 国立予衛生研究所

は急激に低下するのに対し、DnaA 蛋白を過剰合成している *dnaK111* 菌では複製レートはほとんど低下せず、かえって時間とともに上昇することがわかった。このことから、十分に多量の DnaA 蛋白が存在すれば *dnaK111* の欠損が部分的にでも回復されること、つまり上で述べた考えが誤りでないことが推測される。

この点を直接明らかにするためにタンパク質レベルでの実験を行った。精製した DnaA 蛋白は通常のバッファー液中でインキュベートすると、30°C に 10 分置いただけで完全にその活性がなくなるほど熱に不安定な蛋白であるが、2 mM の ATP を含むバッファー中では熱に対して抵抗性になり、50°C 10 分の加熱によってもほとんどその活性は変化しないという性質を持つ。このことは ATP が結合することによって DnaA 蛋白が熱に対して安定なコンフォメーションをとるためだと考えられる。そこで DnaK 蛋白が DnaA 蛋白を熱に対して安定化する働きがあるかどうかを知るために、精製した DnaA 蛋白を精製した DnaK 蛋白と混合し種々の温度で加熱後 *DnaA* 蛋白の活性を測定した。その結果 DnaK 蛋白存在下では DnaA 蛋白は熱に対して非常に安定になり、70°C 10 分の加熱でも DnaA 蛋白の活性はほとんど低下しないことがわかった。この DnaK 蛋白による DnaA 蛋白の安定化は ATP の存在によって著しく阻害される。また安定化に必要な *DnaK* 蛋白と DnaA 蛋白の量比は DnaA 1 分子に対して DnaK が 2 から 3 分子であった。また、熱で不活性化した DnaA 蛋白にあとから DnaK 蛋白を加えて種々の条件でインキュベートし、DnaA 蛋白の再活性化がみられるかどうかを調べたところ、ATP 存在下でも非存在下でもそのような再活性化はみられなかった。

以上の結果から DnaK 蛋白は DnaA 蛋白を熱による不活性化から防護する作用があることが明らかになったので、*dnaK* 遺伝子の欠損による染色体複製の高温感受性の原因の少なくとも一部は、その変異株の細胞内では DnaA 蛋白が高温で活性を失いやすいためであると考えることができる。現在 DnaK 蛋白による DnaA 蛋白の安定化機構を解析中である。

(2) 蛋白質リン酸化による制御機構に関する研究

(a) 大腸菌 *fadL* 遺伝子発現の浸透圧調節 (東谷(篤)・西村(行)*・原・饗場**・堀内): 大腸菌の不飽和脂肪酸合成遺伝子 *fabB* の温度感受性 (Ts) 変異株 M5 (Broekman *et al.*, 1974. *J. Bacteriol.*, 117, 971) は、非許容高温条件下 (42°C) で増殖しないが、オレイン酸の補給により 42°C でも生育が可能となる。しかし、高浸透圧条件下では、その生育が極度に阻害される現象を発見した。

浸透圧応答反応としては、親水性小分子の通過孔を形成している外膜主要蛋白質 OmpF, C の量的変動がよく知られている。その調節には、浸透圧応答に関与するセンサー因子 EnvZ による転写因子 OmpR のリン酸化が遺伝子発現レベルを制御している。そこで本研究では、*fabB* (Ts) 株 M5 の生育で浸透圧応答を受けることが、脂肪酸の取り込みに関与する外膜脂肪酸受容体 *FadL* 蛋白の OmpR による転写制御に起因するか調べた。

* 東邦大・理・分子生物科学

** 名古屋大・農学部

その結果、(1) M5 の *OmpR* を欠失 (*ompR::Tn10*) させた変異株では、オレイン酸存在下の低浸透圧培地でも 42°C で生育ができなくなった。(2) *FadR* (*fadL* の repressor) 欠失株は、高浸透圧条件下で培養した場合、低浸透圧条件と比べ、14C 標識したオレイン酸の取り込み能が約 25% 以下に減少した。(3) *fadL* プロモーターの上流及び下流の DNA 領域は、精製したリン酸化 *OmpR* 蛋白 (活性型) が特異的な結合をすることを gel retardation assay や DNaseI footprinting assay により *in vitro* で確認した。

以上のことから、外膜脂肪酸受容体 *FadL* 蛋白の遺伝子発現は、*OmpR* に依存した *ompF* 型の浸透圧制御を受けることが判明した。即ち、低浸透圧条件下では、*FadL* は *OmpF* と同様に生産されて、オレイン酸を取り込める。高浸透圧条件下では、*FadL* は *OmpF* と同様に生産されず、オレイン酸を取り込めない。

但し、上記の現象は、オレイン酸存在下や *FadR* repressor 蛋白欠失によりその *fadL* 遺伝子発現が抑制解除されたときの浸透圧制御機構であり、*FadR* repressor 蛋白で抑制された条件下での *fadL* 遺伝子発現調節については、今後の課題である。

(b) 大腸菌 *DnaK* 蛋白の自己リン酸化反応 (東谷(篤)・安田・堀内): 大腸菌熱ショック蛋白質の一つである *DnaK* 蛋白は、シャペロン分子として生体内で、各種酵素蛋白の構造変換や機能的集合体形成に関与していることが知られてきた。また *in vitro* で *DnaK* 蛋白は、大腸菌 RNA polymerase や大腸菌 *DnaA* 蛋白を熱安定化することが示されている (Skowrya, D., *et al.* (1990) *Cell*, **62**, 939-944, Yasuda, S. unpublished). さらに *DnaK* 蛋白は自己リン酸化活性を持つことが知られており、本研究では *DnaK* 蛋白により、RNA polymerase や、*DnaA* 蛋白、*DnaB* 蛋白がリン酸化されるか *in vitro* 系で検討した。その結果、これら三種の酵素蛋白の *DnaK* 蛋白によるリン酸化は認められなかった。一方、*DnaK* 蛋白の自己リン酸化活性は、37°C より 60°C の高温条件下で約 3 倍上昇することが確認された。今後の課題として、*DnaK* 蛋白により直接リン酸化を受ける蛋白質が大腸菌内にあるかどうか、また *DnaK* 蛋白の自己リン酸化の機能と意義について検討したい。

B-c. 細胞質遺伝客員研究部門

細胞質遺伝客員研究部門では原核および真核生物の細胞質因子を主な研究対象として遺伝子の機能と構造の解明を進めている。平成3年度は東京大学農学部の大坪栄一教授および東京都臨床医学総合研究所の米川博通室長をそれぞれ本部門の教授・助教授に迎え、細胞遺伝研究系の各研究室との各種の共同研究を行なった。

(1) 細菌の細胞質因子の遺伝子作用

(a) 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遺伝学的に証明した (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6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リンドローム構造は重要ではないこと、更に0-frameの終止コドンが重要であることが明らかになった (Sekine and Ohtsubo, submitted). 又実際にフレームシフトで生じたタンパク質を精製しアミノ酸分析を行った結果、予想されるアミノ酸配列が見られたことから、直接の証明が出来た (Sekine and Ohtsubo, submitted). また、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, 1991, Japan Scientific Societies Press pp. 243-261).

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が作用する末端逆向き配列 IR (38塩基対)には、トランスポゼースにより認識される領域A(12-38)と認識されない領域B(1-11)があることを示したが実際に、AまたはB領域に変異を導入しTn3の転移を調べたところ、(A+B-)及び(A-B+)のIRを持つTn3変異体は転移できるが、他の組合せの変異体は転移できないことが分かった。この結果はIRの二つの領域が機能的なドメインであることを示している (Amemura *et al.*, 1991, *Gene*, **103**, 11-16). トランスポゼースが認識しない領域、即ちドメインAは、宿主タンパク質が認識するのではないかという仮定の元にそのような蛋白質を gel retardation assay により検索したところ16Kの大きさのタンパク質を見いだした。これが実際ドメインAに特異的に結合するかどうか検討中である。

トランスポゼースはIR特異的に結合する活性と非特異的に結合する活性を持つ。トランスポゼースを断片化しそれらのDNA結合活性を調べたところ二つの領域にそれぞれの活性があることが分かった。

iii) 上記の研究の他、大腸菌染色体上に存在する、IS1, IS2, IS3, IS5, IS30のマッピングを行うことによって、これらが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て来たが、この内6個のIS1の塩基配列とそれらの周辺の配列を決定することによりIS1には4種類あること、6個のうち4個の隣でDNAの再編が起こっていることが明らかになった (Umeda and Ohtsubo, 1991, *Gene*, **98**, 1-5). 更に、当研究室で赤痢菌から分離していた新規のISであるIS630の機能解析を行ったところ、IS630が塩基配列5'-CTAG-3'内のTAに転移することが明らかになった (Tenzen *et al.*, 1990, *J. Bacteriol.*, **173**, 6207-6212).

(b) プラスミドR100の細胞内における安定性に関与する遺伝子 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。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、PemIタンパク質にはDNA結合能はないが、PemKタンパク質には非特異的なDNA結合活性があること、両者を混ぜ合わせるとpemのプロモーター領域への特異的なDNA結合活性が生じることを明らかにした。pemK遺伝子の変異体を分離し変異点を解析したところ、二つの領域があり、その一つがDNAに結合に関与していることが明らかになった。

(c) 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 oriT (DNA 伝達開始点) への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, 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. 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.*, 1991, J. Biol. Chem., **266**, 10086-10092) が, この反応には実際 traI 遺伝子産物 (DNA ヘリケース I) 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.

DNA 伝達にもう一つの遺伝子 traM が必要であることは分かっていたが, その機能は分かっていた. そこで TraM タンパク質を精製し, その性質を調べたところ, TraM が自身の遺伝子の上流域の特異的な部位に結合するタンパク質であることが明らかになった (Abo *et al.*, 1991, J. Bacteriol., **173**, 6347-6354). TraM が細胞膜に強く結合するタンパク質であることから, 恐らく DNA を膜に保持する役割を持つタンパク質ではないかと考えられる.

又, 以上の研究の他に植物 (イネ) 染色体内でタンデムに繰り返している DNA の構造と各ユニット内の変異様式を明らかにすると共に waxy 遺伝子をマーカーとして散在性 DNA である SINE 様配列及び新規トランスポゾンを発見した (Ohtsubo *et al.*, 1991, Jpn. J. Genetics, **66**, 241-254; Umeda *et al.*, 1991, Jpn. J. Genetics, **66**, 569-586).

(2) マウスミトコンドリア遺伝子変異の研究

(a) マウス mtDNA-D-loop 領域の一次構造比較 (米川): mtDNA の D-loop 領域は多くの動物種で塩基の置換率が大きいことが知られている. このことを利用して, 日本及びその周辺地域の野生マウス集団の構造解析を行った. 50 以上の地点から採集されたマウスの DNA を用い, PCR 法で D-loop 領域全体を増幅した後 DNA シークエンシングを行った. その結果, 以下のことが判明した. 1) 得られた D-loop 領域の一次構造をもとに UPGMA 法により系統樹を作成した結果, その樹形は制限酵素切断型多型から得られたものとよく一致した. このことから, D-loop 領域の一次構造から亜種の推定が可能になることが判明した. 2) 20 種類以上の制限酵素を使用した解析によって多型が全く検出されなかった日本産野生マウス集団で, 6 種類の多型の存在が確認された. しかし, この多型を持つマウスを地図上にプロットしても, それらが地図上でクラスターを作っていることはなかった. このことは, 日本産野生マウスの祖先は日本に数次に渡って侵入した可能性を示唆している. 3) *musculus* 型の mtDNA を持つマウスは, 中国揚子江以北のアジア大陸に広く分布することがこれらの解析から判明した. また, これらの系統学的解析から, アジア産の *musculus* 型マウスは 2 種類に大別されることが判った. I 型と呼ばれる mtDNA を持つマウスは, 日本およびロシア共和国シベリア南部に広く分布し, 一方 II 型

は中国及び韓国に分布していた。

(b) PCR 法による mtDNA の母性遺伝の解析: 1) 解析系の確立 (米川): mtDNA が母性遺伝を行うことは周知の事実である。しかしながらこの機構については現在全く手がかりが得られていない。このためには、マウスの初期発生における父型の mtDNA, すなわち精子の mtDNA の挙動を調べることが必須である。そこで、我々はマウスの単一初期発生胚を用い精子の mtDNA が再現性良く検出できるシステムを開発した。単一精子を用いて mtDNA のタイピングを行うことはすでに確立された技術であるが、これをそのままマウスの初期発生胚中の精子の mtDNA の検出に用いることはできない。その理由はマウスの初期胚中での精子の mtDNA の占める割合は全体の 0.05-0.1% であるため、例えば多型特異的なプライマーを用いたとしてもミスマッチによる影響を無視できないからである。しかしながらこの問題点は複数セットの多型特異的プライマーと PCR 条件の改良により解決できた。即ち、単一受精卵内の精子 mtDNA をまず第 1 の多型特異的プライマーを用いて第一段の PCR により増幅した後、その反応液の一部を使用し第 2 の多型特異的プライマーにより第 2 段の PCR による増幅を行う。このことによって、精子の mtDNA は再現性良く検出できた。この結果、判明したことは精子の mtDNA は 2 細胞期の胚中にはすでに存在していないということであった。従って、マウスでは精子の mtDNA は発生の途中で選択的に排除されていることが判った。現在、精子 mtDNA の排除される時期がいつかを種々の段階の初期発生胚を用いて検討している。

C. 個体遺伝研究系

C-a. 発生遺伝研究部門

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

ヒドラは単純な体制と強い形態形成能力を持ち、発生機構の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) は重要でない事、(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事、(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、特に A 型刺細胞分化の制御には直接関与していない事、(5) 両能力の勾配の形成、及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事、等である。

本年度のスタッフは、教官として杉山 勉教授、藤沢敏孝助教授の 2 教官が研究に従事した。清水 裕助手は平成 3 年 3 月末より 1 年間の予定で文部省在外研究員としてカリフォルニア大学アーバイン校発生生物学センターに派遣された。また日本学術振興会招へい研

究員としてミュンヘン大学 Engelbert Hobmayer 博士が来所し、3月末より2年間の予定で研究チームに参加した。

大学院生としては総合研究大学院大学生命科学研究科藤沢千笑は前年度に続いて幹細胞集団構造の研究を行った。また東京水産大学からの受託大学院生として王文樵（中国留学生）は造礁サンゴ刺細胞の遺伝子解析のプロジェクトを開始した。

他に技術課所属杉本典夫、研究補佐員増島育子、パートタイマー渡辺たつの、川原昌子、庄司喜美が補助業務を行った。

本年度の主要研究業績は以下の通りである。

(1) ヒドラ細胞接着分子のスクリーニング (Hobmayer・杉山): 動物の形態形成過程は、概念上二段階に分けて考えることができる。第一段階は、一様に見える組織内において、将来どの部域にどの構造が形成されるかが決定されるパターン形成段階である。ヒドラの場合「反応拡散機構」(Gierer and Meinhardt, 1972) がこの段階で主要な働きをすると考えられている。

第二段階は、パターン形成段階の決定に基づき構造変化が実際に起こり、新しい形が形成される段階である。脊椎動物の場合「細胞接着分子」がこの段階で重要な役割を果たすことが示されている。

ヒドラの形態形成の研究は従来第一段階の研究を中心として行われてきた。本研究において、第一段階と並行して新たに第二段階の研究を開始した。

まずはじめに、京大竹市教授の研究グループに依頼して、脊椎動物カドヘリン遺伝子と相同性を持つクローンを分離してもらい、移譲を受けた。このクローンは、脊椎動物 E 型カドヘリン遺伝子保存塩基配列部分をプライマーとし、ヒドラゲノム DNA をテンプレートとして PCR 増複法により得たものである。次に同様の手法を用い、ヒドラの cDNA をテンプレートとして増複されるクローンを数種分離する事が出来た。いずれのクローンも約 150 bp の大きさである。

目下これらの PCR クローンをプローブとして cDNA ライブラリーから cDNA クローンの分離を進めている。クローン分離ができれば、その塩基配列を決定し、遺伝子が発現される細胞の種類、組織部域、発生段階等を調べ、さらにその発現様式と形態形成過程の相関性の解析を行う。

(2) ヒドラ幹細胞の維持機構 (藤沢): ヒドラの幹細胞の密度を人為的に減少させると幹細胞は自己増殖率 (self-renewal probability) を増加させ元の水準にまで回復する (Bode *et al.*, 1976)。このことは幹細胞の密度を一定にするために幹細胞間で働く負のフィードバック機構が存在する事を示唆する。

本研究の目的は幹細胞の増殖制御をより単純化した系で調べることにある。そのために、少数の幹細胞を幹細胞系譜の細胞 (幹細胞, 神経細胞, 刺細胞, 腺細胞等) を全て欠失した上皮ヒドラに導入しその増殖と分化の様式を調べた。結果は以下に要約できる。1) 神経細胞が存在しないと幹細胞は死滅する確率が高くなり、増殖できない。2) 死滅を免れた幹細胞は定常増殖期の約 2 倍の率で神経細胞を産生する。3) 神経細胞数が増えるとはじ

めて幹細胞が増殖できる。4) 神経細胞分化にも神経細胞自身による負のフィードバック制御機構が存在する。これらの結果を更に確認するために幹細胞、神経細胞、刺細胞及び腺細胞の比率は様々に変化させたヒドラに少数の幹細胞を導入し、幹細胞の増殖を調べた。上記結果は確認され、更に、幹細胞の増殖率は神経細胞の量に依存する事が明かとなった。

以上の結果から、幹細胞の生存、増殖に神経因子が一義的に必要であり、神経因子の存在下ではじめて幹細胞間の負のフィードバック機構が働くことと結論された。

神経因子は遠隔領域に影響を及ぼす事から組織内を拡散し得る分子量の小さい分子と考えてその探索を進めている。

C-b. 形質遺伝研究部門

形質遺伝部では個体レベルにおける遺伝子発現機構について、発生・分化および生活史関連形質を対象に研究を進めた。

山田はショウジョウバエの遺伝的胚致死と卵細胞質との関連について発生遺伝学的研究を継続し、また数年来のイネの細胞質雄性不稔機構の分析を分子生物学的観点から行った。イネの雄不稔について、不稔性はミトコンドリア DNA の塩基配列が生育段階で同一配列を継続して保持されず、その構成配列に変化が生起すると推論された。湊は昆虫の発生・分化に関する研究の一環として、キイロショウジョウバエの発生初期の除卵殻卵の親水性培地胚の全培養を行い孵卵時点で種々検出される発生異常のタイプについて分析を行った。エリ蚕を用いた変態に関する遺伝学的研究は、表皮細胞の脱皮周期と細胞分裂周期に関して、諸種昆虫の脱皮の回数・脱皮周期の長さ、あるいは生活環境との関連などについて文献学的研究を進めた。村上は昆虫の生活史関連形質の遺伝子発現における神経系による調節機構、寿命（生存期間、成長・老化速度など）および生殖、ことに単為発生の制御機構の遺伝学的解析をカイコを研究対象に進めた。ここ数年間の寿命に関する研究成果を「成長と遺伝」の表題の下に成長研究会で特別講演を行った。カイコの先祖型を推定する目的で田中 徹（北大・農）は繭の形態・色調などを地域生態型の品種間での比較分析を統計学的手法により、また島田 順（東農工大・農）は寄生バエ *E. Sorbillans* Wied. のカイコ幼虫への感染性を種々の幼虫外皮斑紋形質（p-複対立郡、Ze, U など）を対象に比較生態学的分析を村上との共同研究として進めた。後者の分析結果から、*E. Sorbillans* のカイコへの感染性の程度は各種斑紋の色調よりパターンと強い相関のある傾向が認められた。

また、米村 勇（東京医科歯科大・医）はキイロショウジョウバエの一長命系統からいわゆる Jumyo タンパクを抽出し、その生物特性の分析を進めるとともに、カイコを含む他の生物種にかようなタンパク質の有無の分析を進め、ミツバチに存在することを確認した。

(1) カイコ生活史形質—寿命—に関する遺伝学的研究（村上）

(a) 蛹期を短縮する伴性の遺伝因子

本昆虫の発育過程は完全変態型の特徴として、胚（卵）、幼虫、蛹、成虫（が）の4つの

異った形態を経る。一般に、胚から蛹期までは成長期、一方、成虫期はいわゆる成熟期から老齢期と分類される。各々の发育段階の所要時間は地理的品種、系統、性によって多少の差異はあるが、その比率は、ほぼ一定である。幼虫期は最も長く3.5~4.0週間、胚と蛹期はそれぞれ2週間程度、成虫の生存期間は系統差、性差が顕著で雌は雄の大略1.7倍に達する。平均値として、雌成虫の生存期間は10日前後、雄は5~6日である。ところで、正常系統 J106 (+^{od}) の雌と外皮の尿酸保有量の顕著に少い自然誘発突然変異体 *od* (distinct oily: 第1(X)染色体座乗, 49.5単位) の雄との交雑 F₁ の雌個体は胚から幼虫期にかけて雄と全く同一の发育期間を経るが、幼虫から成虫体型への変態の生起する蛹期は雌個体が雄より2~3日間短縮く(すなわち成虫化が2~3日早くなる)する。しかし、逆の交配、*od* 雌に正常系統 J106 のを雄を交配してえられた F₁ 個体においては、前述した交配の場合と相違して性差は全く認めらず、しかも前述した F₁ 雄の蛹期とほぼ同程度であった交配からえられた。

上記の F₁ 分析の結果を確認する目的で熱帯多化系統で4眠性の正常型 (+^{od}) のカンボジウ雌に *od* 突然変異系統雄の交雑に由来した F₁ および F₂ 個体について分析を行った。先の交配実験に見られたように F₁ 個体に観察されたように、正常型、*od* 型のいずれの個体とも幼虫期までの生長期間(速度)には差異が認められなかった。しかし、F₂ においては、いずれの性の *od* 個体の成虫化は正常型のそれより少なくとも3日程早いことが観察され、カイコ〔第1(X)染色体の突然変異遺伝子 *od* の極く近傍に幼虫体型から成虫への変態を促進(変態期間を短縮: sex-linked rapid metamorphosis in pupal stage *srn*) 因子の座乗が確認された。別な表現をとれば、この因子は成長期の後半を短縮する熱帯多化性系統で検出された早熟性因子 (*pre*) と類似する。なお、*od* 系統成虫の生存期間は正常型 (*od* +) のそれに比して、多少短い事実が認められ、この形質も性(X)染色体関連の成虫期短命型の因子に制御されていると考えられる。なお、ここに推定された成虫生存期間の伴性の短縮因子は常染色体上に座乗する遺伝子 *sdi* より寿命である。以上の観察結果から劣性形質 *od* を保有する変異体の性(X)染色体上の近傍には変態(蛹)期間と成虫(生殖)両期間を短縮する二つの劣性の遺伝因子が座乗し、蛹と成虫両发育段階にわたって合計5日程短縮した一種の短命(microbiotic)系の一種であろうと推察された。一方、正常(+^{od})系統のX染色体上の末端部にはそれに対する優性の因子の存在が推論された。

(b) 成虫の伴性長命遺伝子

いずれの生物種においても、生存期間(寿命)に関与する遺伝子は、多数存在すると考えられる。長命の遺伝子ことに劣性型は短命遺伝子の発現によって隠ぺいされ、その検出は困難である。カイコにおいて常染色体劣性の成虫短命遺伝子 *sdi* (但し、死亡経過やその状況からして、成虫致死遺伝子の可能性は完全に否定できない)は検出されたが、これとは逆に長命系統は従来検出されていなかった。ところで、育種の基盤となる系統(たとえば J106, Aojuku, C108 などを含む)は、成虫生存期間が2日程の突然変異体 *sdi* と比較して、1~2日間生存日数が延長するものの、本昆虫では概して短命系統に分類される。ところが、上述の基本系統間の交配の組合せによって F₁ 雌個体では雄とは異って成虫(生殖

期)の生存期間が顕著に延長する事例が度々観察される。むしろ、両性とも有意な雑種強勢効果は観察された。これらの観察結果はカイコ性染色体構成——雌は $XY+27AA$ 、雄は $XX+27AA$ ——に由来する伴性遺伝様式に則る遺伝現象として説明が可能である。すなわち、両性とも 27 対の常染色体はヘテロ型(AA')となるが、雌の性染色体(XY)ではヘミ型、雄ではヘテロ型(XX')である。しかも、カイコの Y 染色体には現在までのところ、仮想的な雌性決定因子 F が知られているのみで、X 染色体に座乗する遺伝子に対応する因子は検出されていない。したがって、雄親由来の性(XX)染色体上の遺伝子の形質が、優劣の関係にかかわらず、次代の F_1 雌個体に即発現するのである。要するに、上述したような現象は F_1 世代の雌個体に雄親由来の伴性(X 染色体に座乗する)の長命因子の形質が発現したと結論できる。

上述したような長命な成虫形質が F_1 世代に認められる系統として、興味あることに、平均的生存期間というよりも、むしろ、短～中命的傾向が見られる J106 系統、遺伝子 *sdi* を保有している Daizo 系統などをはじめとして多くの系統に検出される。例えば、遺伝子 *sdi* を保有する雌に J106 系統の雄を交配してえた F_1 個体の雌について、羽化後経時的に死亡数(率)を計測すると、理論的に想定される雑種強勢効果がみられ、最大成虫生存期間は 3 週間強に達し、いづれの交配組合せでも、その間に 4~5 個の死亡日の山(と谷)が観察され、X 染色体上に 4~5 の成虫生存期間に関与する遺伝因子が座乗することが示唆された。しかも、最大成虫生存期間(3 週間強)の山は他のそれと較べて大きな比率を示す傾向のあることに興味もたれた。また、これまで分析した大多数の系統において、共通に観察された事実として、カイコの性 X 染色体上に成虫期間を延長する遺伝因子群が保有され、一方、常染色体上には X 染色体とは逆に短命の因子の保有率が高い傾向を有すると考えられる。

上述の推論を直接支持することは、 F_1 個体の常染色体構成がヘテロ型となるので当該形質に関与する優劣を異にする数々の因子間の相互関係が介在し、一般に困難である。しかし、各々の系統の成虫の生存期間の平均値と F_1 雌個体の最長値との顕著な差からして、成虫生存期間の最長値を制御する遺伝因子が性 X 染色体上に座乗する可能性は否定できない。

なお、J106 系統と諸種の系統との F_1 において性・常両染色体構成がヘテロ型の雄個体の分析の結果、2 週間強の最長生存期間が測定され、雌にはおとるものかなり長命なことが分った。この事実は J106 系統の X 染色体上の長命因子は優性形質であることを示唆する。では、カイコの X 染色体はどのようにして長命の因子を保有してきたのであろうか?種の維持の観点からすれば、生殖(成虫)期間が長くなればなるほど、有利となることは論をまたない。ことに雌(XY 型)の場合、短命の遺伝因子の保有は種の維持において大きな負担であるばかりではなく、かような因子は淘汰され易く、長い進化の過程では長命の因子の方が必然的に保有され易いと考えられる。以上の論議は雌ヘテロ(XY)型の生物種について記してきたが、雄ヘテロ型においても当然のことながら適用されうると考えられ、この型のヒトを含む霊長類の進化過程にみられる顕著な長寿(命)化の傾向に関与

する数々ある機構の一つと考察した。

(c) 老化に伴う光周期依存性産下行動の消失

老化に伴って諸種の行動が緩慢になる事実は多くの生物種で観察される。しかし、一般にその数量化は困難である。ところで、周知のように、*Bombyx* の未交尾雌個体の受精卵の産下行動は光周期に伴って明瞭な日リズムを呈する。すなわち、未交尾の羽化当日の成虫雌個体は、例外を除いて、産下行動がみられない。しかし、一般に羽化2日目から産卵行動（系統によって産下卵数、速度などに相違がみられる）が観察される：最初の産下行動は羽化2日目の日没後から翌朝の日ノ出直前までであって、以後、日没まで全く産下行動はみられない。同様の産卵行動のリズムはさらに3日前後継続する。しかも、5~6日目からは、品種・系統によって差異がみられるものの、産下すべき卵（母細胞）を体内に充分保有している場合、自然日長の周期的変動条件下にもかかわらず、産下活動が昼夜にわたってゆっくりした速度でみとめられる。要するに、雌成虫の加齢（老化）に伴って自然の日周期リズムに同調して産卵行動種の維持と個体の生命保持を保證する適応（産卵中の雌成虫の外敵からの保護；卵（胚）にとって適度な湿度の保持など）行動が営まれなくなることを示唆する。上述の分析結果は老化に伴って、複眼の光受容の機能低下によるものか、複眼の機能は極端に低下しないまでも、複眼を介しての光周期情報が中枢神経系で正確に情報処理されず、産下情報が伝達されなかったか、あるいは器官に正確な両機能の低下によって産卵行動を本来制御されている時間帯でも産卵行動がおこると考察される。もし、上述の説明が妥当ならば、産下行動の光周性の消失は雌成虫の老化の程度を事前に予測できる生物学的指標の一つと考えられる。さらに、加齢（老化）機構は中枢神経系の機能の低下と平行して進行することが示唆された。なお、翅の運動は加齢にともなって、ある程度活性が低下するものの死の直前までみられ、産卵行動とは異なることが分った。

(2) カイコにおける食性味覚・臭覚の遺伝機構（村上）：カイコは従来クワとくに近縁の植物の葉を摂食する単色性昆虫とされてきたが、過去20数年間の人工飼料開発の進展に伴って、クワ以外の植物チサ、キャベツなどさらにはリンゴの果実なども摂食し、かつ、菌類もできる突然変異体が自然集団選抜されている。現在ではクワの葉の粉末を含有する人工飼料が開発され、品種・系統によっては飼育が可能となってきた。しかし、多数の各種突然変異系統はむろんのこと中国種、熱帯種、一部の日本種、ヨーロッパ種では摂食性を示すものの、生育を完遂する割合は低い。従来のカイコ食性の遺伝に関する研究は2,3の報告例を除いて、摂食性を一つの遺伝形質として「広食性」の一系統として進められてきた。カイコにおいて自然集団が選抜された沢J系統はクワの葉の粉末を含有する飼料を用いた場合、摂食性の低い中国種(No. 2)系統に対して、優性の食性促進因子と他因子を保有するが、クワ粉末を含有しない飼料(LP1)を用いた場合、対象となる摂食性が皆無の中国種(漢川)系統に対して、劣性の摂食性忌避の因子と他の因子の関与が推定されている。この矛盾は摂食性を臭覚、味覚、触覚などの各々の要因に分けて一関与する遺伝諸形質の分析の必要性を示唆する。食性に関与する一部感覚器官については鳥井(1945)らによってすでに生理解剖的に明解されている。ここでは人工飼料の物理的性質、桑葉粉末の有

無に関係なく、ほぼ同一と仮定して考察した。すなわち、接触覚について系統間差異はないものと考えた。しかし、桑葉粉末の有無は摂食性に大きな関与したと考えられ、臭覚(アンテナ, *Sensilla basiconica*)と、味覚(触肢)の反応の2つを主体に沢J系統と中国種系の摂食性に関与する遺伝的構成について考察した。沢J系統は桑葉粉末を含有する人工飼料もまた含有しない人工飼料の両者を90%以上の個体が摂食することから臭覚、味覚に関して鈍感(O^+)であると考察できる。一方中国種の漢川(K)系統は半人工飼料に対して多少摂食性を示し、中国種 No. 2 系統は、人工飼料を全く摂食しない。したがって、漢川系統の幼虫の臭覚は正常かあるいは鋭敏(O^{++})であると考察される。ところが、沢JとK系統の F_1 は半人工飼料の摂食は良好で、沢Jと中国種 No. 2 系統の F_1 は人工飼料を全く摂食しない。これらの事実は沢J系統が味覚に関して鈍感(t^-)なることが推察され、両中国種系統は味覚に関して鋭敏(t^+)に反応することが推論される。さらに、藤森ら(1982)と神田ら(1988)の観察結果を総合すると、上記要因の優劣の関係を推定することが可能である。すなわち、中国種幼虫の敏感な臭覚は優性形質(O^{++})、そして鋭敏な味覚は劣性形質(t^+)と推定される。他方、両飼料の摂食性の良好なする日本種の沢J系統は鈍感な臭覚でしかも劣性(O^+)で、そして鈍感な味覚は優性(T^-)であると推論される。当然のことながらこれらの推定された遺伝的優劣関係は F_2 個体においてもよくあてはまる。ところで、カイコにおける食性人工飼料に対する摂食性は地理品種によって顕著な差異がみられる。本種は概して摂食性が高く、中国種は低い(むしろ、広大な中国とその近隣諸国はカイコの起源一の地と推定される地域で、かつ、中国には膨大な数の系統が維持されていることから摂食性の高い系統の存在は充分考えられる。ヨーロッパ種は系統によって摂食行動に差異がみられる、熱帯種は中国種に近い傾向がある。朝鮮種の品種については、従来から本邦への伝播ルートカイコ(とその関連技術)として論究されてきたにもかかわらず、この地域種の人工飼料への摂食性の報告例はみられない。いづれにせよ、これら地域品種間の摂食性の差異は本昆虫種の品種分化、わが国への伝播ルートを考察する上に有益な資料となると確信する。

(3) イネの細胞質雄性不稔(山田): 雄性不稔(*cms*)イネのミトコンドリア、および核内に遊離状態で存在するプラスミド様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。この*cms*のミトコンドリアDNAは、制限酵素*EcoR1*により、B-1と相同な配列を含む少なくとも3個の断片(6.5, 5.2, 2.2 kbp)を生ずる。そのうち、クローニングされた約5.2 kbpの断片は、制限酵素*HincII*により、B-1と相同配列を持つ1.7 kbpと、全く相同配列を持たない3.5 kbpの断片に分けられる。両断片をプローブとして、稔性・不稔性両系統からのカルスの核、およびミトコンドリアDNAの*EcoR1*断片をサザン法により分析すると、1.7, 3.5 kbp 両断片とハイブリダイズするバンドは、両系統の核およびミトコンドリアDNAで検出され、ミトコンドリアでは強く検出された。さらに長期間液体培養を続けたカルスからのミトコンドリアDNAの*EcoR1*断片では、3.5 kbp断片との相同配列は検出されたが、B-1との相同配列はほとんど検出されなかった。一方、B-1と相同配列を持つ1.7 kbp

断片には、B-1 DNA には存在しない *Bam*H1 認識配列が存在することが分かった。

これらの結果は、ミトコンドリア DNA 中には B-1 相同配列を含む断片が存在するが、その断片は B-1 配列を連続して持っているとは考えにくく、またカルスの成育により、その構成または配列に変化が起きている可能性を示唆している。

(4) ショウジョウバエ卵の透過性と発生異常(湊): 先年度までの実験で、卵殻(コリオン)を除いて卵黄膜だけにしたキイロショウジョウバエの発生初期の卵を、流動パラフィンのような疎水性の培地中で孵卵した時には、正常に発生するが、蒸留水・塩類等の水溶性培地中で孵卵した時は、その培地の性質に応じて種々の発生異常を示すのが見られた。また、このような現象は、孵卵に用いられた卵が、細胞胚期(25°C 3時間)以後の発生段階にあった場合には、全く見られずに卵は正常に発生した。そして、これらの現象は、卵細胞や子宮内の未受精卵はもちろん、産下された受精卵も受精後しばらくの間は、その卵黄膜が、親水性物質に対して透過性であるという、ある程度知られた事実起因するものと考えられた。これら水溶性培地中での孵卵時に起きる、発生異常の様式を更に詳しく分析した。卵を蒸留水中で孵卵した時は、発生は急激に止まり、しだいに全体に無構造で不透明な卵となった。また、その培地の浸透圧の低張性のためか、卵はしだいに膨潤を始め、5時間後には、その体積は約2倍にまで膨れた。比較的等張に近い0.75%食塩水中で孵卵した時、胚には正常に近い陥入が起き、不完全ながら中腸・腹部神経節等の形成も見られたが、気管を含むその他の器官は全般に未発達で、卵黄膜の内部で小さくちこまった奇形胚となった。正常胚が孵化する20数時間頃を過ぎても、それらの胚が孵化することはなかったが、胚内部での筋肉のかなり活発な動きは、その後かなり長い期間にわたって存在した。

やや高張の0.9%食塩水中で孵卵した時、かなり特徴的で、興味のある現象が見られた。この培地中で孵卵した時、多くの胚では、正常発生では細胞胚期にあたる発生3時間後に、ほぼ、胚の後部1/3~1/2ぐらいの部分にだけ細胞層(胚盤)が出来、それより前部には何んらの構造の発達も見られなかった。さらに数時間後には、それら二つの部分の間に弱いくびれ様のものが出来、後部には袋状に発達した細胞集団と、前部にはそれからヘルニエーションしたような状態の、全体に無構造の部分を持つ、だるま状の奇形胚となった。これらの諸特徴は、部分形成される胚盤の大きさに多少の違いはあっても、用いられたどの胚にもかなり共通して見られ、また、部分的な胚盤形成が、後部でなく前部で起きることは決してなかった。何故、この培地の場合、胚の後部でだけ優先的に胚盤形成が起きるのかは、不明であり、検討を要する問題である。

C-c. 生理遺伝研究部門

福岡女子大学小泉 修教授が当部門の客員教授として本年度より併任され、発生遺伝研究部門と共同でヒドラ神経系形成機構の研究を開始した。

(1) ヒドラ散在神経系の形成機構(小泉, 杉山)

ヒドラは動物界で最も単純な散在神経系を持つ。この散在神経系ネットワークは、神経

細胞を特異的に識別する各種の抗体を利用し、蛍光抗体染色法により正確かつ詳細に観察することが可能になった。その結果、ヒドラ散在神経系は組織全体に均一に分布しているのではなく、組織の部域により顕著な差を示す特異的な分布をしていることが明らかにされている。特に頭部においては、先端部に多数の感覚細胞が密集した部域があり、その周辺部には主として神経節細胞のネットワークが形成されている。

本研究では、頭部を切断除去した後の頭部再生過程における頭部域神経ネットワークの形成を調べた。

正常野生系統の頭部再生過程において、神経ネットワークは2段階で進行すると考えられる。すなわち再生初期には神経節細胞のみのネットワークが頭部全域に形成され、中期以降に先端部のみに感覚細胞のネットワークが形成される (Development, 102, 223-235 (1988))。

再生不良突然変異系統 reg-16 は再生が初期段階で止まる系統である。この系統の頭部再生における神経ネットワーク形成を調べたところ、神経節細胞ネットのみが認められ、感覚細胞ネットは認められなかった。この現象はネットワークの2段階形成説を支持する。同様の結果は他の2種の形態形成異常系統 (L4, mh-1) においても得られた。

また、野生系統の上皮細胞と突然変異系統の神経細胞を組み合わせで作成したキメラ系統を用いた再生実験も行った。その結果によると、再生における神経網形成は再生中の上皮細胞によって供給される環境により主として支配される。しかし系統 mh-1 の神経細胞の場合は、正常環境においても異常ネットワークを形成する事が明らかになった。従ってこの系統の場合、上皮細胞の形態形成異常と共に、神経細胞も欠陥を持つと考えられる。

今後神経ネットワーク形成を支配する上皮細胞の環境要因の分子レベル解析を試みる。

D. 集団遺伝学研究系

D-a. 集団遺伝学研究部門

集団遺伝学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誉教授が昨年に引き続き研究を行った。学術振興会奨励研究員としては颯田葉子が昨年に引き続き研究を行い、またアメリカ、ノースカロライナ州立大学より Christopher J. Basten が研究に参加した。さらにコーネル大学の W. Provine 教授が5月1日から1ヶ月、科学史の立場から分子進化的中立説の発展と意義について研究するため来所した。

教授 太田(原田)朋子は多重遺伝子族に関する集団遺伝学のモデル解析を継続している。今年は主要組織適合抗原の変異について、遺伝子変換と多様化選択がともに重要である可能性を示し、横浜で行われた The 11th International Histocompatibility Testing Workshop and Conference のシンポジウムで発表した。また学振奨励研究員の Chris Basten と共同で、互助的突然変異による進化が遺伝子変換により速まることをシミュ

レーションで示した。さらにはほぼ中立な突然変異の行動については集団構造の影響を明らかにした。

助教授 高畑尚之は第17回国際谷口シンポジウム「分子古集団生物学」をオーガナイザーとして平成3年11月11日～15日三島プラザホテルで開催した。会議には、国外から10人 (J. B. Walsh, T. S. Whittam, W. M. Brown, C.-I. Wu, C. F. Aquadro, R. R. Hudson, A. L. Hughes, B. Golding, A. G. Clark, C. O'hUigin) と国内から15人の計25名の若手研究者が、参加し講演発表を行った。会議では、国際交流の発展と生物進化学の新しい展望を確立することに主眼をおいた。その結果、新たにいくつかの共同研究が具体化すると共に、今後の生物進化学の方向や研究意義に有益な議論を行うことができた。また、会議には J. F. Crow が、オブザーバーとして出席し特別講演した。重要な未解決の古典的問題が新しい技術を用いて解決できる可能性を示したことは、学問の進め方を考える上で貴重な指摘であった。全体として、生物進化学の研究を通じて得られる知見が、世代を通して受け継がれるべき重要な文化的資産であるというコンセンサスが得られた。なお、今年中に会議のプロシーディングスを出版する予定にしている。また高畑は木村重点領域「新しい分子生物学を取り入れた進化集団遺伝学の展開」総括班の主要事業として、過去3年間にわたる研究成果を取りまとめた英語の本を出版した。わが国におけるこの分野のレベルは世界的にみても第一級のレベルにある。しかし、国内の第一線の研究者だけで書かれた本はこれが最初であり、わが国における分子進化遺伝学の成果を広く世に問う上で有用な機会となった。また、本書は将来の分子進化遺伝学についても示唆に富むものとなるよう、編集に心がけた。本書は、木村重点領域研究の中心的研究者であった、故 向井輝美博士に捧げた。詳細は、“New Aspects of the Genetics of Molecular Evolution” (eds. M. Kimura and N. Takahata), Japan Scientific Society Press/Springer-Verlag, (1991) として発表した。なお、高畑は平成3年4月からペンシルバニア州立大学生物学教室 Institute of Molecular Evolutionary Genetics の Foreign Associate となった。

助手 館田英典は筑紫女学園短期大学の飯塚勝と共同研究を行い、レプリケーション・スリップページによる反復配列の進化に関する理論的研究を行った。結果は第17回谷口シンポジウムで発表した。また総合研究大学院大学学生丸山貴志子と自殖する植物集団における遺伝的変異について数値的研究を行った。田嶋文生はDNAの集団内変異に関する統計方法および遺伝子系図学について研究を行い、いくつかの興味深い結果を得た。結果は J. Mol. Evol. などに発表した。また第17回谷口シンポジウムで発表講演を行った。

客員教授木村資生は分子進化中立説を発展させる研究を断続し結果をPNASや Jpn. J. Genetics などに発表した。10月2日には京都の国際高等研究所主催の第13回高等研サロンの「進化遺伝学からみた人類の過去と未来」と題し講演した。また5月1日三島市制50周年記念式典では、分子進化の中立説により国立遺伝学研究所を世界に知らしめたことにより、市政功労者として表彰された。

本年度も外国から多くの訪問者があった。アメリカ、ペンシルバニア大学の Phil Hedric 教授 (3月19日)、コーネル大学の W. Provine 教授 (4月27日～5月24日)、

ウィスコンシン大学の J. F. Crow 博士 (10月13日~11月16日), イギリス, ICRF 研究所の Sir Walter Bodmer 所長および Julia Bodmer 博士 (11月16日~19日), アメリカ, ペンシルバニア大学の根井正利教授 (11月26日~30日), コーネル大学の Charles Aquadro 教授 (11月18日~24日) などである。

(1) 多重遺伝子族と複雑性の進化 (太田): 高等生物の体制は複雑であるが, その発生には遺伝子族の関与していることが多い。多様な機能をもった遺伝子族について概観してみると, 遺伝子または遺伝子の一部が重複し分化することが進化の過程で極めて重要であったことがわかる。一方重複した遺伝子族が新しい機能を獲得するには, 機能を増やすような正の自然淘汰が働いたと考えられる。このような視点で, アミノ酸置換速度が通常時よりも高まっているような遺伝子の例を集めたところ, ほとんどが遺伝子重複を起こしたものであった。この場合アミノ酸置換が速まったのが, 上に述べた正の淘汰によるのか, 機能的制約が遺伝子重複によってゆるんだためなのかを決めるのが難しい例も見出された。詳細は *J. Mol. Evol.*, **33**, 34-41 に発表した。

(2) 主要組織適合抗原遺伝子族の進化における多様化選択と遺伝子変換の役割 (太田): 主要組織適合抗原 (MHC) の遺伝子は高度に多型でまた強い連鎖不平衡を示すことで知られている。しかも, 遺伝子は複雑な遺伝子族を形成しており, 遺伝子変換や不等交叉を繰り返して進化してきたと考えられている。事実相同なアミノ酸配列や塩基配列を比較すると, 部分的に交換したと思われるいわゆるパッチワークパターンが見出される。一方抗原認識部位では同義置換に比べアミノ酸を置き換えるような置換が多く, 正の自然淘汰が示唆される。こうした特性を説明するため, 多様化選択および遺伝子変換の両方を取り入れた集団遺伝学のモデルを作りシミュレーションを行った。その結果アミノ酸座位あたり非常に弱い淘汰で充分データを説明できることがわかった。このとき遺伝子変換は新しい対立遺伝子を作り出す役割を果たす。詳細は *PNAS*, **88**, 6716-6720 に発表した。

(3) 主要組織適合性抗原遺伝子 (MHC) 座の分子時計 (高畑): MHC 分子の抗原認識部位 (PBR) の変化には自然選択が働き, 積極的に集団内の変異を増加させていることがはっきりしてきたが, いくつかのアミノ酸座位は厳密に保守されている。そのため, PBR 全体を1つの進化単位として考えるとその変化は単純なポアソン過程のモデルでは記述できなくなる。また MHC の変化は抗原との共進化の結果でもあり, 自然選択の働きが何百万年も一定につづくことは考えにくいことである。これもポアソンモデルの妥当性が低いことを示し, MHC の PBR の分子時計は通常とは異なる原因になる。以上のことを考慮して, MHC の分子時計を記述するための数値的研究を行なった。その結果, PBR におけるアミノ酸変化の個数は, 大変過少評価されている可能性が高いことを示した。詳細は, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* (**243**, 13-18, 1991) に発表した。

(4) オーバーディスパースした分子時計 (高畑): 分子進化では塩基やアミノ酸の単位時間あたりの変化の数をポアソン過程と仮定して取り扱うことが多い。ところが, 実際のデータはこの仮定に矛盾することもあり, 中立説の反証として議論された。しかし, 中立説の概念はモデル依存的なものではない。したがって, このような反例がただちに中立説

と矛盾するという主張には確固たる理論的根拠がない。例えば中立な突然変異率が長い期間様々な生物種で一定であるとは必ずしもいえないであろう。このときには分子時計は単一のポアソン過程として記述することができず、進化の速度は当然様々な系統で異なる。また分子の変化に対する制約の度合いも、内的外的要因の変化に伴い異なることが予想される。ここでは分子時計を記述する上でどのような確率モデルが適当か、特に中立説の立場からデータを説明できる確率モデルとは何かという観点からの研究を概説した。詳細は、TPB (39, 329-344, 1991) に発表した。

(5) 集団遺伝学の最近の動向(高畑): DNA レベルにおける集団内変異の情報は、遺伝子頻度の概念に基づいた古典的集団遺伝学の枠組みでは十分に把握できない。そのため近年新しい研究が発展してきた。これを遺伝子系図学と呼ぶ。この研究は相同遺伝子間の由来関係を直接把握し、そこから進化の機構や集団の動力学を明らかにすることを目的としている。中立な遺伝子の系図学は最近大きな発展をみた。しかし、自然選択が働く異なるタイプの遺伝子の系図の理論はまだ未発達である。ここでは、典型的な4つのタイプの自然選択のもとで、対立遺伝子の由来関係を明らかにする系図理論を研究した。詳細は、“New Aspects of the Genetics of Molecular Evolution” (eds. M. Kimura and N. Takahata), Japan Scientific Society Press/Springer-Verlag, pp. 27-47 (1991) に発表した。

(6) 系統樹のサンプリング誤差(高畑・田嶋): 遺伝情報を利用した系統樹には、分子進化の過程が確率的なことによる本来的な誤差とそれと関係して有限の長さの配列しか比較できないことによるサンプリング誤差が必ずある。これまで後者の誤差を見積もる方法がいくつか考案されてきたが、その計算は比較する遺伝子の数が増加すると大変めんどうになる。ここでは、サンプリング誤差の最大と最小を見積もる式を得た。両式の計算は簡単でこれを用いればサンプリング誤差の巾が決まる。実際の系統樹の信頼性は、最大サンプリング誤差を用いれば判定に伴う誤りを小さくできる。詳細は、MBE (8, 494-502, 1991) に発表した。

(7) 分集団化した種における中立遺伝子の系図と自然選択に有利な突然変異の拡散—現代人の進化を研究するための集団遺伝学的試論(高畑): 現代人の起源に関しては、カンデラブラ説とノアの箱舟説を両極端に様々な仮説や論争がある。これらの本質的な差異は、現代人の創始者が少数の単一集団を構成していたか、あるいは逆に分集団化した大きな集団(*H. erectus*)であったかにかかわっており、結局のところ創始者集団がどのような地理的構造をとっていたかに集約される。実際両極端の仮説の間は、世界各地における同時期現代人化を説明するために、各地分集団間の遺伝的交流を考えている。しかし、このような定性的議論はあいまいな点が多く、集団遺伝学の厳密な数量的取り扱いなしには決着のつかないものである。この研究では、集団構造がある場合の中立遺伝子の系図と有利な突然変異が全集団に拡がるのに要する時間に関する解析を行なった。この結果をMHCやミトコンドリアDNAの遺伝的情報と結びつけると、現代人の起源に関する2つの重要な結論が得られた。1つは創始者集団の大きさは1000個体以下ではあり得ないこ

とである。したがって、種分化の仮説として人気のある創始者原理は人類進化には重要な役割をしなかった。第2は集団構造に変化があったことである。この百万年の間にヒトの集団は分集団化し人種分化が進んだが、これは遺伝的交流が少なかったのではなく地域的な自然選択の結果である。しかし、百万年以前 *H. erectus* がアフリカを初めて脱出するまでには、各分集団は相当遺伝的に隔離していたと思われる。詳細は *Genetics* (129, 585-595, 1991) に発表した。

(8) HLA 遺伝子の多型と人類の進化 (高畑): 4月28日~5月2日のアメリカのマイアミで開かれた国際シンポジウム「主要組織適合性抗原遺伝子群の分子進化」において上記タイトルで招待講演した。これを J. Klein と D. Klein 編集のプロシーディングスの一章として発表した。HLA の対立遺伝子の系図の特異性は多数の異なるアレルが何百万年にもわたって集団内に分離伝達してきたことで、これは自然選択の結果である。しかし、その作用の効果は小数集団では遺伝浮動の働きと比べて相対的に弱くなり、HLA にみられるような系図を作り出すことができない。したがって、HLA の多型は人類集団が長い期間にわたってビン首効果を受けなかった最も強い証拠となる。また HLA の多型は平衡選択のもとで得られる様々な系図学的結論と矛盾しない。例えば集団中の異なる多型的対立遺伝子の数と PBR において選択の対象となるアミノ酸置換が2つの対立遺伝子間で平均的に異なる数とが一致することなどである。HLA の進化機構はまだ未解決であるが、突然変異や遺伝子変換などの分子機構より集団レベルの進化機構がより本質であることを示した。詳細は、"Molecular Evolution of the Major Histocompatibility Complex" (eds. J. Klein and D. Klein), Springer-Verlag, Heidelberg, pp. 29-49 (1991) に発表した。

(9) 主要組織適合性抗原遺伝子座の進化速度の推定 (颯田・高畑・Schönbach, C.・Gutknecht, J.・Klein, J.): 他の多くの遺伝子座の対立遺伝子の進化の様相とは異なり MHC (主要組織適合性抗原遺伝子) 座ではその対立遺伝子の寿命が途方もなく長く、ある種内の対立遺伝子は、同種内の別の対立遺伝子よりもむしろ他種の対立遺伝子とより近縁であることが多い (transspecific な多型)。この様な多型が観察されることは、現存する対立遺伝子の多くが、種分化よりはるか以前に分岐し、既に祖先集団中に多型として存在していたことを意味する。そのため、対立遺伝子の分岐と種に分岐時間を等しいと仮定する一般的に用いられている進化速度の推定法は、MHC 遺伝子の進化速度を過大評価する。MHC の様な遺伝子の進化速度を推定する一つの方法は、最も種分化に近い時に分岐した対立遺伝子の組をみつけることである。つまり、複数の対立遺伝子を多数の種間で比較して、最小の進化速度を示す対立遺伝子の組を選べば、遺伝子の分岐が種分化の時点に近いことが期待できる。この最小速度は、塩基置換の飽和効果や特定の種での速度の減速による二次的な結果ではないことに留意しなければならない。上記の方法を適用すると、MHC class II 遺伝子座の *DRB1*, *DQB1* の速度は 0.97 ± 0.17 , 1.20 ± 0.39 となった。これは、これまでに得られている推定値のうちで最も小さいもので、MHC の機能的役割と深い関係がある。また MHC の抗原認識部位 (PBR) での速度は中立進化速度の 4~7 倍となった。これは MHC の多型維持に平衡選択が働いており、PBR がそのターゲットであること

と矛盾しない。詳細は、“Molecular Evolution of the Major Histocompatibility Complex” (eds. J. Klein and D. Klein, Springer-Verlag, Heidelberg, pp. 51–62 (1991)) に発表した。

(10) レプリケーションスリップページによる繰り返し配列の進化 (館田・飯塚*)：レプリケーション・スリップページによる短い重複配列の進化を線型出生死滅過程によりモデル化し、平衡状態のコピー数、重複配列の寿命の分布、コピー数の分散等を計算した。その結果、寿命の分布は長いテイルを持ち、またコピー数の分散の推定量は大きな標本分散を持つことがわかった。二つの配列をサンプルしたときにそれぞれが i, j コピーずつ持っている確率を使って、重複配列が中立に進化しているかどうかを検定する近似的なテストを構築し、霊長類 β グロビン、エノテラクロプラストで見つかった重複配列に適用したところ、エノテラクロプラストで我々の中立モデルの予測に合わない配列が一つ見つかった (Genetics, accepted)。

(11) 部分的に自殖する植物集団における遺伝的変異についての研究 (丸山**・館田)：自殖が地理的構造を持った集団の遺伝的変異にどのような影響を与えるかを明かにするために、部分的自殖、コロニーの消滅、花粉及び種による移住、突然変異を取り入れた島モデルについて、中立の仮定のもとで平衡状態における二つの遺伝子を取ったときの同祖確率を計算した。その結果、自殖はコロニー内の変異は減少させるがコロニー間の変異は増加させることがわかった。また地理的構造を取り入れた我々のモデルにより二つの「ヘテロザイゴシティパラドックス」のうち一方は説明することができるが、両者を説明するためには自然淘汰等ならぬ他の要因を考慮する必要があることがわかった。詳細は Jpn. J. Genet., 67, 39–51 に発表した。

(12) DNA 配列を分析するためのウィンドーの大きさを決定する方法 (田嶋)：DNA 配列は一般的にランダムではない。たとえば、GC 含量はすべての領域で同じとはかぎらないし、不変領域もあれば、可変領域もある。このような非ランダム性を知るために、データは、しばしば、ある大きさのウィンドーを DNA 配列に沿って移動させ、その平均値を計算し、作図することによって表現される。しかし、どのような大きさのウィンドーが適切なかわかられていない。ここに、適切なウィンドーの大きさおよび非ランダム領域を発見するための簡単な方法を示す。

いま、 N 塩基からなる DNA 配列を考える。もしウィンドーの大きさが L であり、 1 塩基ずつ移動させると、 $N-L+1$ 個の平均値が得られる。このすべての平均値について、全体の平均値から有意にずれているかどうか、有意差検定を行ない、有意にずれている平均値の個数を記録する。ここで P が配列全体に対する有意水準であるとき、個々の平均値に対する有意水準は $1-(1-P)^{1/N}$ とする。 1 から $N-1$ までのすべての L について、上記の検定を行なう。有意にずれている平均値をもっとも多く生じた L が適切なウィンドーの大ききとなる。

* 筑紫女学園短期大学

** 総合研究大学院大学

DNA 配列が非常に長いときは、この配列を同じ長さの単位に分割すれば、精度は多少落ちるが、計算は容易になる。たとえば、100000 塩基からなる DNA 配列は、100 塩基を 1 単位とすれば、1000 単位からなる配列となる。この場合、上記の N と L は塩基数ではなく、単位数となる。

コンピュータ・シミュレーションによって、この方法の精度を調べたところ、この方法は、時として正しくない結果を生じることもあるが、ほぼ満足できる結果をもたらすことが明らかとなった。この方法は生物学だけでなく、いろいろな分野の問題に応用できると思われる。しかし、この方法の統計的特性は不明であり、改良の余地は残されている。

詳細は *J. Mol. Evol.*, **33**, 470-473 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能を解明するために、実験的研究と理論的研究を並行して進めている。昨年に続いて本年も大幅な人事移動があった。1月16日付で助教授として、東京大学理学部助手斎藤成也が着任した。6月1日付で教授池村が、遺伝情報研究センター組換え研究室教授より配置換えとなり、6月15日付で助手松本も同様に配置換えとなった。石橋美美恵と石原奈々代が池村と松本の研究の補助業務を行った。助手森山は、引続き塩基配列データに基づく遺伝子の分子進化学的研究を行い、その成果の一部を、3月20日から3月24日までアメリカ合衆国シカゴで開催された第32回ショウジョウバエ研究会議で発表した。松嶋陽子技術補佐員は、これらの研究を技術的側面から補佐した。助教授斎藤は、日本 DNA データバンクの活動にも参加しており、国際 DNA データベースの第4回国際諮問委員会に出席するため3月21日から3月26日までアメリカ合衆国へ、また第4回実務者会議等に出席するため6月21日から7月1日までドイツへ出張した。一方、文部省科学研究費補助金海外学術調査を受けて、7月9日から7月25日まで台湾で高山族の集団遺伝学的調査（宝来さとし代表、斎藤が分担者）、および8月29日から9月17日まで中国東北部の少数民族の集団遺伝学的調査（尾本恵市代表、斎藤が分担者）を行なった。その他、5月28日から6月1日まで、ハワイで開かれた第17回太平洋学術会議に参加し、発表した。池村はパリで行われた NATO 主催の「ゲノム研究の総括」（2月8～9日）に参加し、ヒト染色体 DNA の構造について発表を行った。フランスへの出張の期間は2月6～11日である。

本年度の研究は、重点領域研究(1)「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(1)「コドン選択」(池村が代表)、重点領域研究(1)「先史モンゴロイド」A02班「拡散集団の起源・系統(自然人類学)」(百々幸雄代表、斎藤が分担者)、奨励研究(A)「欠失と挿入による塩基配列の進化的変化の分析」(斎藤が代表)、総合研究(A)「16S/18SrRNA による微生物のコンピューター同定システム」(山里一英代表、斎藤が分担者)、の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と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。

(1) 高等脊椎動物染色体 DNA の巨大 G+C 含量モザイク構造の研究

(a) 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・石原・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を推定していた。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 (低い GC 含量) にかけての約 350 Kb の領域に着目して遺伝子歩行を続け、GC 含量と塩基配列の解析を行っている。既に 200 Kb の遺伝子歩行を完了したが、その内部で H3 isochore より H2 isochore へと想定される GC 含量の変化部位を見いだした。より大きな GC 含量の変化 (H isochore より L isochore) は残りの 150 Kb の領域に位置している。この研究は東海大学医学部の猪子グループとの共同研究であり、詳細は HLA 1991 (Oxford Univ. Press; 印刷中) に発表を行った。

(b) MHC 領域に見いだした細胞外マトリックスタンパク質テネイシン様遺伝子の構造の研究 (松本・石原・池村): ヒト MHC のクラス III 領域に存在する CYP21B 遺伝子からクラス II 領域に向かう約 80 Kb の領域にテネイシン様遺伝子を見いだした。この遺伝子は 4 個の heptad repeat と 18.5 個の EGF repeat, 少なくとも 16 個の fibronectin type 3 repeat, ならびに fibrinogen domain より構成されるモザイクタンパク質遺伝子であった。MHC 領域に見いだされた最初の細胞外マトリックスタンパク質遺伝子であり、この領域に感受性遺伝子の推定されている遺伝病 (narcolepsy 等) との関係を現在解析中である。この研究は東海大学医学部猪子グループとの共同研究であり、詳細は Genomics, 12 (1992, 印刷中) と HLA 1991 (Oxford Univ. Press 1992, 印刷中) に発表を行った。

(c) ヒト遺伝子のコドン選択パターンの顕著な多様性と染色体バンド構造との関係の解析: 染色体に関する光学顕微鏡レベルの知見と遺伝子塩基配列レベルの知見とを総合する試み (池村・和田): 高等脊椎動物染色体を種々の分染色法で染色することで、少なくとも 4 種類 (R, G, T, C バンド) のバンド構造が光学顕微鏡で観察されている。これらは染色体 DNA の塩基組成のモザイク的分布と関係すると想定されている。例えば T バンドは R バンドのサブタイプで、熱変性に対して顕著に安定な部位として知られており、GC 塩基に富む Mb レベルでの巨大構造と考えられている。ヒト遺伝子にはコドンの 3 文字目が極端に GC に富むもの (例えば 80%GC 以上) が多数存在する。これらが主として T バンド領域に存在することを明らかにした。ヒト染色体の場合、染色体により T バンド領域に富む染色体 (例えば第 17, 第 19 染色体) と T バンド領域の少ない染色体 (例えば第 4 染色体) が知られている。塩基対に特異的な染色法によっても、染色体毎に染色の程度に明瞭な差が指摘されている。これらの性質と対応して、コドン 3 文字目 GC% が高い遺伝子を多数持つ染色体と、コドン 3 文字目 GC% の低い遺伝子を持つ染色体に分類された。染色体バンド構造の形成されてきた過程、バンド構造の生物学的意味を分子レベルで研究することが可能になってきており、この方向の研究を進めている。詳細は Nucl. Acids Res., 9,

4333-4339 (1991) に発表を行った。

(2) 遺伝子コドン選択パターンの研究

(a) 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 Oxford Univ. Press 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 (Release 69 DNA データベースを解析し, 22, 361 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 150 の生物種について生物種毎に集計を行い, 各生物種のコドン選択の特徴を解析した。詳細は EMBL 作成の CD-ROM として発表を行い, 併せて Nucl. Acids Res. (1992) Supplement にも発表予定である。本データベースの作成と公表ならびに磁気テープと印刷物の配布経費は, 重点領域研究 (1)「遺伝暗号の可変性」(大沢省三) より援助を受けた。

(3) 霊長類の分子進化

(a) ヒト上科の分子系統樹の作成 (斎藤): ヒト上科は, ヒト科とショウジョウ科に分けられるが, 後者には, チンパンジー, ゴリラ, オランウータン, およびテナガザルが含まれる。これらの生物の核 DNA およびミトコンドリア DNA を調べて得られた分子データを分析して, 分子系統樹を作成した。塩基配列データの場合には, 核 DNA とミトコンドリア DNA のどちらでも, チンパンジーがヒトともっとも近縁で, ゴリラがそれに続くという結果が得られた。また, 枝の長さも, ほぼ同様の結果が得られた (Saitou, N., Amer. J. Phys. Anthropol., 84, 75-85)

一方, 塩基配列決定法以外の方法 (DNA 雑種法, 一次元および二次元電気泳動法, 制限酵素法) で得られた分子データをもとに分子系統樹を作成したところ, DNA 雑種法で得られたデータの場合には, 上記の, 塩基配列決定法の場合と同一の結果が得られたが, その他の方法の場合には, 異なる分岐パターンが得られた。これは, 塩基配列データにくらべて, 比べられた有効な塩基数が少なく, 標本誤差が大きいため生じた違いであると考えられる (Saitou, N., "Primate Today", pp. 627-630).

(b) ヒト上科と旧世界猿における免疫グロブリン α 遺伝子の分子進化 (河村*・植田*・斎藤): 免疫グロブリン α 遺伝子の塩基配列を, ヒト上科と旧世界猿のいくつかの種で決定し, 分子進化的分析を行なったところ, β グロビン遺伝子の研究から従来言われていたことは逆に, ヒト上科の系統のほうが旧世界猿の系統よりも進化速度が速くなっていることがわかった。したがって, 進化速度 (塩基の置換速度) の違いは, 単純に世代時間の差で説明できるものではなく, 遺伝子領域と生物系統の双方で変異があることが示唆された (Kawamura, S. *et al.*, Mol. Biol. Evol., 8, 743-752)。また, この遺伝子領域では, タンパク質をコードしていない部分でもひんぱんに遺伝子変換が生じていることが推定された。 (Kawamura, S. *et al.*, in press).

(c) カニクイザルの遺伝的変異 (尾本*・針原*・斎藤): 旧世界猿のひとつであるカニクイザルの遺伝的変異を, ミトコンドリア DNA を制限酵素法で (Harihara, S. *et al.*,

* 東京大学理学部

"*Primate Today*", pp. 611-612), 核 DNA にコードされているタンパク質を電気泳動法で (Omoto, K. *et al.*, "*Primate Today*", pp. 603-604) 調べ、いずれの場合も高い遺伝的変異のあることがわかった。

(4) 人類集団の遺伝的近縁関係

(a) 核 DNA の遺伝的多型データの系統樹分析 (斎藤・徳永*・尾本**): 血液型、赤血球酵素、血清タンパクの 23 遺伝子座の遺伝子頻度データから推定された、世界の 18 集団の遺伝距離行列をもとにして、近隣結合法、Li の方法、Farris (距離ワグナー) 法、改変 Farris 法を用いて集団間の遺伝的近縁図を作成した。また、第 6 番染色体短腕に位置する主要組織適合性複合のいくつかの HLA 遺伝子座の遺伝子頻度データから遺伝距離を推定し、近隣結合法を用いて集団間の遺伝的近縁図を作成した。その結果、アフリカの集団が他集団から遠く離れていること、広義のモンゴロイドがひとつのクラスターを形成すること、中国を中心とする東アジアの集団が大きく南北のクラスターに 2 分され、日本人は北のクラスターに属することなどがわかった (Saitou, N. *et al.*, in press)。

(b) 台湾高砂族の集団遺伝学的調査 (宝来・石田**・斎藤・内川***・湯浅****・梅津*****・孫*****): 昨年に続いて、宝来・石田・斎藤が台湾での現地調査を行ない、タイヤル族、ツォウ族、サイセット族 200 余名から採血し、日本へ持ち帰った。昨年調査・採血した 6 集団と合わせて、高山族 9 集団 600 余名の資料につき、血液型を内川が、血清タンパク型を湯浅と梅津が型判定した。こうして得られた遺伝子頻度データを斎藤が分析して、集団間の遺伝的近縁図を作成した。他の人類集団と比較したところ、台湾高山族 9 集団はひとつのクラスターを形成した。

(c) 中国東北部少数民族の集団遺伝学的調査 (尾本**・斎藤・金**・杜若甫*****・平井**・針原**): 昨年に続いて、尾本・斎藤・金が中国内蒙古自治区および黒龍江省で現地調査を行ない、平井・針原が本年新たに参加した。エベンキ族およびオロチョン族約 200 名より採血し、中国科学院遺伝研究所にて血液型、赤血球酵素、血清タンパクの型判定を行なった。こうして得られた遺伝子頻度データを斎藤が分析し、集団間の遺伝的近縁図を作成した。アジアの他の集団と比較した結果、これら中国北方の少数民族集団と日本人が比較的近縁となり、中国南方の集団とはやや離れていることが示唆された。

(5) 分子系統樹作成法の理論的検討

(a) 様々な系統樹作成法の理論的な比較 (斎藤): 生物進化の研究において、系統樹を作成することは、進化プロセスの記述の基本である。系統樹作成法について、以下のような総説を著わした。はじめに、系統樹の理論的な性質について論じた。次に、系統樹を作

* 東京大学医学部

** 東京大学理学部

*** 日本赤十字中央血液センター

**** 鳥取大学医学部

***** 山形大学医学部

***** 台湾省立台東病院

***** 中国科学院遺伝研究所

成する多数の方法を、最終的に選ばれる系統樹探索の方法の差異から、網羅的探索法と段階的クラスター法に二分して、あるいは取り扱うデータの種類から距離行列法および形質状態法に分けて論じた。前者のグループに属する代表的な方法であるUPGMA, WPGMA, Fitch-Margoliashの方法, 距離ワグナー法, 近隣結合法, 変換距離法等, および、後者のグループに属する最大節約法と最尤法について解説した。さらに、コンピュータシミュレーション等によって得られた方法間の違いについて論じた (Saitou, N., "Handbook of Statistics, Volume, 8, Statistical Methods for Biological and Medical Sciences", pp. 317-346).

(b) 分子系統樹作成支援プログラムパッケージの開発 (斎藤): 主としてrRNAの塩基配列データ解析用に、次のような分子系統樹作成支援プログラムパッケージを開発した。このプログラムパッケージは、以下の操作を順番に行なう: (1) 整理された (計算時間が許す限り) 多数の塩基配列データからギャップを取り除く, (2) ギャップのない塩基配列データから, Jukes-Cantorの1パラメータ法およびKimuraの2パラメータ法を用いて塩基置換数で表わした進化距離を計算する, (3) そうして得られた進化距離行列から, 近隣結合法を用いた系統樹作成に必要なパラメータを計算する。これらの操作を、パーソナルコンピュータを用いて短時間の内に半自動的に計算することができる。

(c) 最尤法の有効性に関する理論的検討 (長谷川*・岸野**・斎藤): 分子系統樹作成における最尤法は、計算時間がかかるために、まだあまり十分に検討されたとはいえない。我々は、最近行なわれた最尤法のコンピュータシミュレーションによる他の系統樹作成法との比較研究を再吟味し、分岐パターンに関して、最尤法が特定の条件の範囲内とはいえ、ほとんどの場合、最も良い結果を与えることを示した (Hasegawa, M. *et al.*, *J. Mole. Evol.*, 32, 443-445).

(6) 欠失・挿入による分子進化 (斎藤・植田***)

複数の塩基配列を整理 (アラインメント) して生じるギャップは、配列間の塩基置換数を推定する場合、通常は除外される。しかし、これらギャップを生ずるもとである塩基配列の欠失・挿入は、非翻訳領域ではかなりの割合で生じている。そこで我々は、霊長類の偽遺伝子の塩基配列データを対象に、以下の解析を行なった: (1) Tajima-Neiの方法を用いて欠失・挿入に基づく進化距離を計算し、それら距離行列をもとに近隣結合法を用いて系統樹を作成する、および (2) 最大節約原理を用いて与えられた系統樹の上に個々の欠失・挿入をマッピングし、枝ごとに欠失・挿入の発生頻度を推定する。その結果、(1)の場合では塩基配列の領域によって進化速度が大きく異なるが、欠失・挿入の長さを問わない (2)の方法では進化速度がほぼ一定であるということがわかった。また、(2)の方法において、各枝ごとに進化速度を推定したところ、ゴリラの系統とヒト・チンパンジーの共通祖先とが分岐してヒト・チンパンジーが分岐するまでの短期間に、進化速度の著しい増大が

* 統計数理研究所

** 東京大学海洋研究所

*** 東京大学理学部

見られた。しかしこれは、現実を反映するものではなく、塩基配列の整列が最大節約原理を用いているために生じた人為的なバイアスではないかと推測された。

ここまでの中間結果を、第17回谷口国際シンポジウムおよび第63回日本遺伝学会年次大会にて発表した。

(7) ショウジョウバエ遺伝子の分子進化的解析。

(a) ショウジョウバエ核遺伝子の進化速度と塩基組成 (森山・五條堀): ショウジョウバエ核遺伝子の進化速度 (同義塩基置換速度) は、齧歯類やその他の哺乳類と比べて2~3倍以上速く、さらに遺伝子毎に非常に異なる速度を持つことを、昨年度までに報告した (Moriyama, E. N., *Jpn. J. Genet.*, **65**, 529-531)。これらのショウジョウバエの遺伝子の速度を決定している要因を明らかにするため、ショウジョウバエの核遺伝子20以上の進化速度を相対的に比較し、それぞれの遺伝子のコドンの第3番目の塩基組成との関係を調べた。その結果、コドンの第3番目におけるC含量は、相対的同義塩基置換速度と負の相関を示し、AまたはT (特にA) 含量は正の相関を示すことが明らかとなった。またG含量は、相対的同義塩基置換速度と相関が示されなかった。また、アルコール脱水素酵素遺伝子におけるショウジョウバエ20種以上の間での比較からも、同様の傾向が示された。これらの結果は、ショウジョウバエの遺伝子間、或は種間に見られる同義塩基置換速度の変異が、塩基置換パターンの変異、特にC-A間の置換の量的違いに起因することを示唆する。今後さらに、塩基置換のパターンや方向性について、ショウジョウバエ遺伝子間や種間、或は他の生物種 (哺乳類など) と詳細な比較解析をすることによって、同義塩基置換速度や塩基組成の違いを生ずるメカニズムを明らかにすることができるであろう (Moriyama, E. N. and Gojobori, T., *Genetics*, in press.)

(b) ショウジョウバエを中心とした形態形成遺伝子の分子進化 (森山・五條堀): ショウジョウバエの形態形成遺伝子群には、ホメオボックスやペアードボックス、Znフィンガードメイン等の、DNA結合ドメインの存在が知られており、これらのドメインを1つだけ持つものと、複数持つものがある。また近年では、ショウジョウバエ以外の広範囲の生物において、これらと相同な遺伝子が発見され、塩基配列が決定されている。そこで、これらの形態形成遺伝子群がどのような過程を経て構成されてきたか、またさらに、これらの遺伝子群と生物の形態の進化との関係を探る目的で、まず、現在最も多くの塩基配列が決定されているホメオボックス部分の塩基配列を用いて、ショウジョウバエを中心に、マウス、ヒト等他の生物も含んだ分子系統樹を構築した。その結果、これらの遺伝子、或はホメオボックス部分の起源が非常に古いことが明らかとなった (真核生物と原核生物の分岐以前)。また、ショウジョウバエとマウスのアンテナペディアクラスホメオボックス遺伝子において構築された分子系統樹とこれらの遺伝子の染色体上の位置関係との比較から、これらの遺伝子は、ショウジョウバエとマウスの分岐以前に重複を繰り返しながら現在のような配置に構成され、その後、各生物系統において進化してきたことが明らかになった。

D-c. 理論遺伝研究部門

(1) 分子進化的中立説の発展(木村): 昨年に引続き、分子進化的中立説の研究を行い、その発展に努めた。長い間、生物進化学の分野では、自然淘汰万能主義的なネオ・ダーウィニズム(または進化総合説)が世界の主流となっていたが、それとは正反対に、中立説は分子レベルの進化と種内変異の主因は自然淘汰に有利でも不利でもない中立突然変異遺伝子の出現と、それに働く遺伝的浮動であると主張する。中立説は今から23年余り前に提唱されたもので(Kimura, 1968; Nature, 217, 624-626)、その直後から世界的な反論や批判を受けた。しかし、中立説を支持する証拠が年と共に蓄積し、その基盤は次第に強固になってきた。特に10年余り前からDNA塩基配列のデータが爆発的に増え、各種遺伝子の塩基配列を比較して進化や変異の量的研究が活発に行われるようになった。その結果、中立説でないという説明困難な事実も幾つか見出された。分子進化の特徴の一つである、速度の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 α A・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、遺伝研の五條堀教授のグループによって得られたインフルエンザウイルスなどのRNA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100万倍ほど高いという結果も、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。詳細は遺伝学雑誌に、“The neutral theory of molecular evolution: A review of recent evidence”と題する総説論文[Jpn. J. Genet. (1991), Vol. 66, pp. 367-386]として発表した。

(2) コンピューターネットワークを用いたDNAデータベース自動更新システムの開発(安永): コンピューターネットワークが近年目ざましい発達をとげ、遺伝研をはじめ国内の多くの研究所や大学が、国内のネットワークを介して世界的規模のInternetに接続されるようになった。このようなネットワークの環境を遺伝情報解析の分野で有効に利用する試みの一つとして、DDBJ/EMBL/GenBankのGenBank遺伝子データベースの自動更新システムを開発した。GenBank遺伝子データベースの更新は通常年4回行われるが、

急速に研究が進む分子生物学の分野では、新しく発表された遺伝子配列データがデータベースに登録されるまで時間がかかりすぎ不満も多かった。幸い GenBank では、新たに入力された新規データをネットワークニュースの形でほぼ毎日配布するサービスを開始したので、ネットワークに接続されているサイトでは容易に最新データが入手可能になった。今回開発したシステムは、このデータを自動的に手元の計算機に蓄積し、同時にインデックスファイルを更新するもので、Unix システムが持つ news および mail, cron の各機能を利用している。またインデックスファイルには、高速検索と更新性にすぐれた B-tree 構造を採用しており、gbext プログラムにより必要な遺伝子データを Locus 名および Accession 番号で高速にデータベース中から取り出すことができる。

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質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、DNA レベルの遺伝子変異や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。

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・分化とがん化の機構ならびにその病態に取り組んでいる外部の研究者16名および所内から今村教授、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。公募による共同研究では、九大医学部の岡村講師らが、「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、さらに、浜松医科大学・市山教授らの合せて6研究グループから、それぞれのメンバーが来所して、当研究部門スタッフとの共同研究を行なった。

本年度の研究は、創成的基礎研究「ヒト・ゲノムの解析に関する基礎研究」（今村）、「同」（藤山）、重点領域研究「単一遺伝子病の分子細胞生物学的研究」（今村）、同「ミトコンドリア筋症および関連疾患における DNA 診断と病態の解明」（宝来）、同「ミトコンドリア DNA からみた先史モンゴロイド集団の起源と系統」（宝来）、同「霊長類の進化とコドン使用パターン」（宝来）、一般研究 (C) 「考古学的手法による日本人の起源の解明」、国際学術

研究「台湾先住民俗・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)、精神・神経研究依託費「ミトコンドリア脳筋症の塩基配列の解析」(宝来)などの厚生省科学研究費の援助を仰いだ。

(1) ヒトゲノムの遺伝的多型と遺伝子連鎖地図の解析

(a) ヒト18番染色体ならびに21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・稲葉):我々は、ヒトゲノム・マッピング・プロジェクトの一環として、ヒト18番染色体の高分解能・連鎖遺伝子地図の解析を計画した。

基礎的研究として、(1)ヒト18番染色体・コスミド遺伝子ライブラリーを作成し、(2)in situ 雑種形成法により各クローンを18番染色体上に位置付け、各バンド毎に5-20個のコスミドクローンを選択する、(3)染色体上に位置付けられた各クローンのサブクローン作成、(4)日本人集団における各遺伝子領域の多型を解析する、さらに、(5)大家系のDNA資料についてマーカー遺伝子間の連鎖を解析し、(6)多点連鎖解析(LINKAGE)プログラムを用いて、各拠点領域における連鎖解析を行ない、(7)当面、10-20 cMの分解能をもつヒト18番染色体・遺伝子連鎖地図を作成することを目標としている。

新たに作成したヒト18番染色体をもつマウス培養雑種細胞(111-5)の染色体DNAについて、コスミド(pCos1)・遺伝子ライブラリーを作成した。ヒト全染色体DNAをプローブとしてスクリーニングを繰返した結果、ヒト18番染色体由来のクローン(2,000個)を選択した。18番染色体セントロメアに特異的なプローブ(pL1.86)およびヒト全染色体DNAを用いた蛍光現位雑種形成法(FISH)により、この細胞株には2-3個の18番染色体が含まれており、その他の染色体(断片)を含まないことを確認した。18番染色体に由来するコスミドクローンを選り、FISH法を用いて染色体地図上の位置を調べた。この中、異なる2個のクローン(p0608D, p6503C)が18番染色体の短腕上18pterにマップされた。他のクローンについても、同様の方法で解析中である。

ヒト遺伝子解析を効率的に推進する上で、高分解能・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。遺伝子マッピングの基礎となるDNA多型の解析法として、PCR-SSCP法は複雑なサザン法によるRFLPsの解析法を補う点でも有用な方法である。非対称(asymmetric)PCRとすることによって、非RI検出法を併用することを考えた。この方法は、多型を示すバンドから抽出された少量のDNAを用いて、直接・塩基配列決定が可能である点でも有利である。したがって既に塩基配列が明らかにされている遺伝子領域の多型解析、とくに遺伝病に関わる変異の一次スクリーニングに応用できる。

(b) Alu繰返し配列領域における遺伝的多型の解析(中島・今村):この研究は、サラセミアや血友病などに係わる遺伝子領域に存在するDNA多型(遺伝標識)を比較的簡単な操作で解析するための方法を検討し、難病の保因者診断の効率化を計ることを目的とする。保因者を発見する確実な方法は、既知の標識遺伝子と問題の遺伝形質(変異)との連鎖を証明する方法である。もし標識遺伝子の変異遺伝子の塩基配列領域内かその近傍にあ

れば連鎖は確実であるから、それを指標として各家系での遺伝子の行動を観察し、保因者の診断ができるはずである。ヒトの遺伝子には、およそ 300-500 塩基対に一つの割合で遺伝的多型を示す変異がある。とくに、いろいろな繰返し配列領域には、進化に中立な変異が起こりやすく、多型を示すものが多いことが知られている。本研究は、これらの多型変異に基づく対立遺伝子の DNA 指紋（個性）を見出すこと（遺伝子スキニング）によって、各家系内での遺伝子解析の効率化を計るとともに、各疾患について保因者診断の具体的な方策を検討することとした。変異遺伝子の解析を目的として、対象とする遺伝子塩基配列から適当な長さ（300-500 塩基対）の 5 領域を選び、個体のゲノム高分子 DNA を鋳型として各領域の塩基配列を PCR 法により増幅合成する。とくに単鎖 DNA 高次構造の多型 (SSCP) 解析法により、各遺伝子領域における変異（病因）と密接に連鎖する DNA 多型（標識）を解析し、対立遺伝子の DNA 指紋を明らかにすることを目指した。サラセミア（ β グロビン遺伝子）、血友病 A（第 8 因子）、レシュ・ナイハン病（HPRT 遺伝子）、筋ジストロフィー症（ジストロフィン遺伝子）などを中心に、各遺伝子領域における DNA 多型の連鎖ハプロタイプを明らかにする。

本年度は、とくに Alu 繰返し配列領域における多型変異の非 RI 解析方法について重点的に検討した。結果および考察：非対称性 PCR-SSCP 法による多型変異の解析方法を考案した。この方法は、アクリルアミド電気泳動法による非 RI・検索方法を可能にするのみでなく、ゲルから抽出された少量の DNA 資料について直接、塩基配列を決定することを容易にする点でも有利である。Xp13.3 領域に位置付けられたコスミドクローン (pWE076 C) に含まれている Alu 配列を対象に、高分子 DNA 資料について多型変異を解析した結果、平均ヘテロ接合率は 20% であった。また、モデルとして選んだ HPRT (X 連鎖) 遺伝子 (合計 10 領域) における多型の解析結果から、Alu 繰返し配列のポリ(A)に続く 200-500 (bp) の領域に含まれる多型の 80% 以上を検出することが可能と考えられた。したがって、特定の遺伝子領域から 5 領域を選択し、複合（対）プライマーを同時に用いる解析方法 (multiplex PCR) を考え、遺伝子診断の実際面での有用性をさらに高める計画である。

(c) 日本人家系にみられた重症 β サラセミアの遺伝子解析 (中島・千布・今村): 日本人のおよそ 0.1% に軽症 β サラセミアが見られるが、重症型 (ホモ接合) の報告はきわめて少ない。我々は、6 才の女兒に日本人としては希な重症型を見いだし、臨床遺伝学的解析結果について既に報告した。 β グロビン遺伝子の塩基配列を解析した結果、患者は、一方の対立遺伝子の第 2 イントロン (IVS-2) を構成する塩基配列の第 1 塩基 (G) が (A) に置換されており、他方の β グロビン遺伝子では IVS-2 の第 654 塩基 (C) が (T) に置換されるといふ二重ヘテロ接合であった。また、これらの変異遺伝子は、それぞれ父親と母親 (ともにヘテロ接合保因者) に由来していた。2 種類の変異のいずれも β グロビン mRNA のスプライシングに異常を起し、正常な β グロビン鎖の産生が不能となるため、成人型ヘモグロビン (Hb A) の全欠損を起す。したがって重症 β サラセミアの病態を呈したものと考えられた。

β グロビン遺伝子領域の多型ハプロタイプの解析から、前者の変異は β グロビン遺伝子群の新しいハプロタイプと、また β グロビン遺伝子内の多型により定義されたフレームワーク (FR1a) と連鎖しており、既報告とは、ハプロタイプ、フレームワーク両者とも異なっているため、日本人集団で新たに起こった変異であると考えられる。一方、後者の変異は、とくに中国人集団に高い頻度でみられ、中国人、日本人集団に多く見られるハプロタイプ I 染色体、フレームワーク (FR1) 遺伝子に連鎖する変異であるが、今回、われわれが発見した変異はハプロタイプ IX 染色体、フレームワーク (FR1) 遺伝子に連鎖しているところから、変異遺伝子の起源は同一であるが、 β グロビン遺伝子群内での染色体交叉による組換えにより、異なったハプロタイプと連鎖したものと考えられた。

(2) ミトコンドリア DNA からみた古代人と現代人の系統関係 (宝来・近藤・村山・林): 我々はこれまで、種々の人類集団に由来する現代人に関してミトコンドリア DNA (mtDNA) の D ループ領域の塩基配列を決定し、遺伝子系統樹解析を行ってきた。

本研究では、新たに東南アジアやアメリカ由来のモンゴロイド 27 人の mtDNA の、D ループ領域の塩基配列を決定した。そして、これまでに得られたアフリカ人、ヨーロッパ人、モンゴロイドの三大人種のデータと合わせた現代人 128 人について、相同な 482 塩基対の配列を比較し、各々の配列間で起きた塩基置換数の推定も行った。この領域での 128 人の塩基多様性の割合は 1.46% となり、これまでに報告されている、制限酵素の切断パターンの違いから求めた値より 3 倍以上高い値となった。推定した塩基置換数を基に、UPG 法で遺伝子系統樹を作成した。枝別れのパターンより、各系統は C1 から C5 で示す、5 個のクラスターに分けることができる。ほとんどのアフリカ人は、系統樹の上で最初に分岐する、C1 に属している。そしてその後、C2 に属する一部のアジア人が、続いて C3 から C5 のアジア人とヨーロッパ人が分岐している。ここで、各クラスターごとの各系統の地理的分布を調べると、アフリカ人の系統は C1 のほか、全てのクラスターでみられる。このことは、アフリカ人が最も多様に富んだ mtDNA の塩基配列を持っていることを示している。一方、多様性がもっとも低いヨーロッパ人の系統のほとんどは、C4 に入り、他は C2, C5 それぞれに 2 系統ずつ見られるだけである。日本人とアジア人の系統は、C1 以外の全てのクラスターにみられ、ヨーロッパ人よりはずっと多様性が高いことを示している。7 人のアメリカ原住民のうち、3 人は C3, 4 人は C5 に入った。このことより、調べた個体数は少ないが、ベーリング海峡を渡ってアメリカ大陸に最初に移住した集団が、それほど大きくなかったことが示唆される。

PCR 法の開発によって、極少量の鋳型 DNA から標的とする DNA 領域を増幅できるようになった。これまで、古生物学的あるいは考古学的試料から DNA を増幅し、その一部の塩基配列を明らかにした研究が行われてきた。しかし、これらはサンプルが凍結またはミイラ化した組織などの軟組織の場合で、人工的に、あるいは、偶然の結果保存されていたものである。現在まで残っているヒトの遺物のほとんどは、骨に代表される硬組織であり、これらから DNA を増幅し解析する事ができれば、ヒトの進化や人種が多様化の過程について新しい知見を得ることが出来るし、過去のヒト集団を詳細に復元し、それらが

どの様に移住し、分散して行ったかを知ることが出来るだろう。上述のように、我々は、様々な民族からなる 128 人の mtDNA の、D ループ領域の塩基配列を決定している。このデータを基に、考古学的試料の解析に適当な領域を選んだ。まず、適当なプライマーの配列を選ぶために、長さが 250 塩基未満で、かつ塩基置換が特に高頻度で起こっている領域を捜した。考古学的試料の場合、これより長い断片の増幅は難しいことが予備的実験で分かっているからである。そこで、233 塩基対の多型性の高い領域を選び、2 種類のプライマーを作成した。これらで増幅される領域は、現代人試料による 482 塩基対の分析において、観察された変異部位の 68% 以上を含んでいる。以前の研究で、縄文時代のヒトの頭骨から、この 233 塩基対の DNA 断片を増幅し、そのうち 190 塩基対の配列を PCR 産物から直接に決定することに成功している。今回はさらに、縄文時代の人骨を 4 個体、そして北海道の近世アイヌの骨を 6 個体の合計 10 検体の塩基配列を決定した。これら考古学的試料からの塩基配列のデータと現代人 128 人のデータをあわせた計 139 人について、相同な 190 塩基対についての解析を行った。まず、各々の配列間に起きた塩基置換数を推定し、それを基に、この領域の塩基多様性の度合を求めたところ、現代人でこれを含む 482 塩基対の領域で求めた値の 1.5 倍である、2.26% という値になった。次に、推定した塩基置換数を基に、UPG 法で遺伝子系統樹を作成した。縄文人 4 人と近世アイヌ 2 人の 6 人の系統が、系統樹上の最後のクラスターに入った。このクラスターには、他に 15 人の現代日本人とマレーシアとインドネシアからの 3 人の東南アジア人が含まれる。このことは、日本の原住民である、縄文人と近世アイヌの一部が、現代日本人と東南アジア人の一部と系統的に近い関係にあることを示している。さらに、全ての縄文人と近世アイヌの系統は、より大きなクラスターに含まれる。これは、縄文人や近世アイヌが、系統樹の上で早くに分岐した現代日本人とは、系統的に異なることを示している。制限酵素による分析と遺伝子をコードしない主要な領域の塩基配列の分析の両方から、日本人の集団が少なくとも二つの大きく異なるグループに分かれることが明らかにされてきた。この観点からみると、縄文人とアイヌで代表される日本の原住民は、現代日本人のグループ II に相当することになる。これら原住民では、グループ I に含まれる日本人と比べて 190 塩基対の領域の中に、3 から 8 カ所の塩基の違いがある。したがって弥生時代以降に大陸から移住してきた人たちは、現代日本人のグループ I の一部に該当するかもしれない。

ミトコンドリア DNA の遺伝子をコードしない短い領域 (region V) に 9 塩基対の欠失を持つことは、日本人のグループ I のクラスターにみられる特徴である。塩基配列による解析で、グループ II に属する日本人は、この 9 塩基対が 2 回反復した配列を持つことが分かっている。

PCR 法を用いて、7 人の現代のアメリカ原住民について、この標的領域の増幅を行ない、9 塩基対の欠失の有無を調べた。各個体共に、2 コピーの 9 塩基対配列の存在を表わす、100 塩基対の大きさの断片が増幅され、これらアメリカ原住民には、モンゴロイドに特異的な 9 塩基対の欠失が無いことが示された。同様に、アメリカ原住民のミイラ 11 体について、欠失の有無を調べた。これらミイラは、北米の南西部とチリの北端 (ア리카)

の二箇所が発掘されたものである。正確な年代測定は行っていないが、副葬品により、北米のミイラは、少なくともヨーロッパ人による新大陸発見以前のもので、チリのミイラは4,000~1,000年前のものと思われる。9塩基対の欠失は、北米由来の6体のうちの1体で検出され、チリからの5体からは検出されなかった。この欠失は、オーストラリアのアボリジニーとパプアニューギニアの高地人以外の全てのアジア、太平洋地域のヒトに見られ、特にポリネシア人で高い頻度で見ついている。ここで、アジア大陸から移住してきた人々を祖先に持つと思われるアメリカ原住民のミイラでも、このモンゴロイドに特有な欠失が見つかったことは、注目に値する結果である。

詳細は、Phil. Trans. R. Soc. B. 333, 409-417 (1991) に発表した。

(3) 台湾先住民族・高山族9種族におけるミトコンドリアDNAの変異(宝来・村山・近藤・斎藤・石田*・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種族に分類されている。昨年度までに、本島南部5族・パイワン族、ルカイ族、ブユマ族、ブヌン族およびアミ族、さらに蘭嶼島ヤミ族の集団調査および血液試料の採取を行った。本年度は、本島北部のタイヤル族、西部山岳地域のツォウ族、サイセツ族の調査を行ない、2年間で9族全部の集団調査及び血液試料の採取を終了した。血液試料は、現地にて遠心分離を行い、血漿、血球、バッフィーコート各層を採取し、日本に持ち帰り以後の各種分析を行なった。

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、高山族各種族におけるその欠失の頻度を明らかにするため、PCR法を用いて、バッフィーコートより当該の欠失を含む部位を増幅し、欠失の検索を行なった。採取できた全血液試料661検体について分析したところ、9塩基対の欠失頻度はパイワン族・30%、ルカイ族・11%、ブユマ族・22%、ブヌン族・42%、アミ族・19%、ヤミ族・46%、タイヤル族・3%、ツォウ族・46%、サイセツ族・27%となり、種族間で頻度が大きく異なることが明らかとなった。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、ヤミ族およびツォウ族は、東アジア(日本、中国、台湾、韓国)の各集団中では最も高い欠失の頻度を示すことが明らかとなった。本研究は文部省国際学術研究(代表者・宝来 聰)補助金による。

(4) ミトコンドリア脳筋症・MELASサブグループにおける新たな点突然変異(後藤****・埜中****・宝来)：ミトコンドリア脳筋症は、Kearn-Sayre症候群を含むCPEO (chronic progressive external ophthalmoplegia), MERRF (myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers) および MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) の3型に分類される。これまでCPEOではミトコンドリアDNA (mtDNA) に欠失があることが発見され、MERRFでは、mtDNA

* 東京大学理学部

** 省立台東医院

*** 台湾大学医学院

**** 国立精神・神経センター神経研究所

の tRNA リジン遺伝子上の点突然変異が証明された。残る MELAS に関しては、我々が昨年 mtDNA の tRNA ロイシン (UUR) 遺伝子の DHU ループ上 (塩基番号 3243) の点突然変異を世界に先駆けて報告した (Nature 348, 1990)。その後の分析で MELAS 患者 40 名中 32 名 (80%) にこの変異があることが明らかとなったが、明らかに MELAS と診断される残る 8 名には、この変異が観察されなかった。そこで、これら 8 名に関して、mtDNA の tRNA 遺伝子をすべて含む領域の塩基配列を決定した。その結果、3 名の異なる家系の患者で、新たに塩基番号 3271 の T から C への点突然変異を発見した。この変異は MELAS の主要な変異 (塩基番号 3243) と同じく tRNA ロイシン (UUR) にあるが、アンチコドンシステム上の変異である。ミスマッチプライマーを用いた PCR 法による簡便な DNA 診断法を開発・応用したところ、他のミトコンドリア脳筋症 (46 名)、3243 の変異のある MELAS (32 名) および正常対照群 (50 名) では、この変異は観察されなかった。さらに 3 名の患者では、正常型と変異型が混在 (ヘテロプラスミー) することが明らかになった。以上より、tRNA ロイシン (UUR) 上の 2 種類の点突然変異が大部分 (90%) の MELAS の患者において、この疾患の発症と関連していることが明らかとなった。

(5) ミトコンドリア脳筋症における mtDNA・D ループ領域の塩基配列に基づいた系統解析 (宝来・後藤*・埜中*)：ミトコンドリア脳筋症は、前項のように CPEO, MERRF, MELAS の 3 型に大きく分類できる。1988 年に、まず CPEO において、ミトコンドリア DNA (mtDNA) に欠失があることが発見され、その後 1990 年には、相次いで、MERRF, MELAS に mtDNA の tRNA 遺伝子上の点突然変異が証明された。散发例の多い CPEO を除けば、MERRF, MELAS では、変異遺伝子の母性遺伝も明らかにされている。本研究では、これら疾患の遺伝的背景を明らかにするため、多数の脳筋症患者において、mtDNA・D ループ領域の塩基配列を決定し、個々の配列間の塩基置換数に基づいた系統解析を行なった。この領域に関しては、宝来らにより、日本人 62 人を含む、正常現代人 128 人の塩基配列データが得られている。さらに制限酵素切断型多型でミトコンドリア全ゲノムを解析した場合の塩基多様性の度合いが、0.4% であるのに対し、この領域ではその約 4 倍の値を示し、ヒトの集団内変異および系統解析には極めて有効な領域である。配列を決定したのは、CPEO (欠失 [+]) および欠失 [-]) 23 例、MERRF (塩基番号 8344 の tRNA リジン遺伝子に変異をもつ症例) 3 例および、MELAS (塩基番号 3243 の tRNA ロイシン (UUR) 遺伝子に変異をもつ症例) 9 例である。各々の症例で決定した mtDNA の D ループ領域の塩基配列を基に、各疾患群および正常人集団でのデータと併せて配列間で塩基置換数を算出し、それらの値より遺伝子系統樹を作成した。その結果、散发性の多い CPEO だけでなく、MERRF および MELAS の患者は、複数でかつ相互に異なる母系系統に由来することが示唆された。このことより、MERRF および MELAS 患者群に特異的に見られる点突然変異は、日本人集団の中でも、比較的最近に独立に生じた遺伝的変異であると考えられる。

* 国立精神・神経センター神経研究所

(6) 癌関連遺伝子、蛋白質の構造と機能に関する研究

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* スーパーファミリーに属する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、ポリイソプレニル化が発見されている。

藤山秋佐助教教授（酵母 RAS 蛋白質の活性発現に必要な post-translational な 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）、総合研究大学院院生伊波英克（*ras* 蛋白質のプロセシングに関与する遺伝子群の解析）、受託研究員小野沢 孝（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）は、前年度からの研究を継続、発展させた。また、今年度 7 月より総合研究大学院院研究生として鬼頭稲穂がグループに参加し、*ras* 蛋白質のプロセシングメカニズムに関する研究を開始した。

本年度の研究には、文部省科学研究費創成的基礎研究費「ヒト・ゲノム解析研究」（代表者・大阪大学細胞工学センター・松原謙一）、文部省科学研究費補助金重点領域「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。藤山助教教授は長瀬科学技術財団より海外渡航費の援助を受け、米国 NIH で開催された、「Human Genome Research in an Intterdependent World, A Conference on International Aspects of Ethical And Social Issues in Human Genome Research」にオーガナイザーとして参加し、座長をつとめた。また、2つの国際研究集会「蛋白質のリピド修飾の生物学的意義」と「Human Genome III」に参加、研究発表を行った。所外研究グループとの研究交流として、東京大学理学部安楽研究室、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などとの共同研究が進行中である。国際共同研究としては、シカゴ大学 Tamanai 研究室との共同研究を進めている。

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。

(a) *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・鬼頭）：*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須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相当である. 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られる.

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、1 kd 分子量が小さくなることを見いだした。次に酵母 RAS 蛋白質の大量産生系を確立し、前駆体型、中間体型、膜結合型の各分子種の一次構造の解析を行なった。その結果、N 末端の構造は前駆体、中間体、膜結合型のいずれも同一であり、*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。以上の研究により活性型 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が明らかにすることができたわけであるが、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り、*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、ファルネシル基が 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、現在のところファ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にのみ見られるが、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(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は、*ras* スーパーファミリーだけにとどまらず、G蛋白質の γ サブユニット、nuclear lamin 等いくつかの蛋白質にも存在することが明らかにされている。実際に、GTP結合活性を示す部分と細胞内輸送に関与するC末端部分が独立した進化プロセスを辿ったことを示唆する結果も得られており、本研究から、これらの蛋白質の細胞内輸送メカニズム、機能を理解する上でも重要なモデルシステムを提供できるものと期待している。

(b) *ras* 蛋白質及び *ras* 類似蛋白質の翻訳後修飾に関与する遺伝子群の解析 (伊波・小野沢・鬼頭・藤山): 我々は *ras* 蛋白質の翻訳後プロセッシングについての分子遺伝学的解析も進めており、1986年に前駆体型蛋白質から中間体への変換に必要な遺伝子、DPR1をクローン化し、その一次構造を決定した。*ras* 遺伝子及び *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、遺伝学的解析に基づいて、*S. cerevisiae* から *CAL1*, *BET2*, *RAM2* の3種類の遺伝子が単離されている。

我々は、高等動物における *ras* スーパーファミリー、低分子量GTP結合蛋白質の細胞内輸送メカニズム、活性制御メカニズムを検討する目的のために、分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) をモデル生物とし、DPR1関連遺伝子の単離と機能、構造解析を進めている。

(c) *ras* 蛋白質翻訳後修飾系の *in vitro* 再構成 (鬼頭・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ことを目的とし、ポリイソプレニル化を初段の反応とする翻訳後修飾系の *in vitro* 再構成を開始した。ウシ脳、パン酵母、分裂酵母よりこの活性を部分精製し、集めた基礎的情報を解析した結果、分裂酵母の系で再構成を進めることにした。現時点では、反応検出系の構築が終了し、第1段目の反応に関与する酵素(群)の精製にとりかかったところである。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。

(d) 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

* 大矢禎一, 東京大学理学部植物学科

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關与する *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。*CAL1* 遺伝子産物の機能としては、ゲラニルゲラニルトランスフェラーゼが推定されており、今後は (b), (c) の実験と関連させつつ、*ras* 蛋白質、*ras* スーパーファミリー蛋白質の翻訳後修飾、細胞内輸送、活性化に關与する遺伝子と、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。

(e) 過酸化物による DNA 損傷と細胞の癌化との関連に關する研究 (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、過酸化物の關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關与する酵素である。この酵素は、N 末端近くに出現するセレノシステインが 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。

(7) 染色体ソーティングに基づくゲノム解析

平成3年度から発足した創成的基礎研究費 (いわゆる新プログラム) による「ヒト・ゲノム解析研究」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 解析技術の開発研究を中心に進められている。このプログラムに参加するに當り、当研究部門の研究体制、人的資源などを考慮したが、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。

遺伝学的研究の対象として見た場合、ヒトは一般的な遺伝現象を研究するには、必ずしも適してはいない生物である。したがって、一般解を求めるためではなく、むしろヒトという生物の特異性を明らかにすることが研究の主要な目的となるのも当面やむを得ない。しかし、表現系として数多く現われる遺伝病や遺伝的発生異常 (それぞれが医学的には大事な問題である) の一つ一つの集積から、ヒトの遺伝情報についての全体像を得ようとするようなアプローチは非現実的であろう。遺伝学を中心に設立、運営される研究所で行われる研究としては、多くの医学系研究機関や医療機関で行われる研究とは別の、独自のアプローチを模索し、実行することが、ひいてはこの分野の研究に貢献することになるのではなからうか。ヒトゲノム・プログラムという大きな流れが動き始めた中で、診療部門を持たない遺伝学研究所において、人類遺伝学 (部門) が今後どの様に展開されて行くべきかを、真剣に考えるべき時期にきていると思われる。

(a) 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 (藤山・

境・井野*)：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、過去のメンテナンス不良による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った。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に伴う感度の問題と、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実施することにより、ほぼ解決することができた。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。以上のような技術改良により、波長 338 nm と 457 nm のアルゴンレーザーを用いるデュアルレーザービーム方式により、#9~12, 14, 15 以外の染色体をほぼ分離することができる。今年度は、ソーティングの高速化と安定化を目標として技術開発を進め、ほぼ理論的期待値に近い速度で染色体ソーティングを行うことが可能となった。

(b) 単離染色体による細胞のトランスフォーメーション(藤山・境)：発がん遺伝子、がん抑制遺伝子の検出とマッピング、染色体の由来の明確なハイブリッド細胞株の樹立を目的とし、セルソーターで単離した染色体を培養細胞に導入する技術開発を開始した。今年度はマウス FM3A 細胞への導入を試みたが、導入細胞の検出に時間がかかるのと、初期的な解析結果では染色体のごく一部しか宿主細胞に保持されていないとの結果が得られた。今後、宿主細胞の変更、導入方法の検討を進めていく予定である。

(c) 染色体特異的ライブラリの作成(藤山)：現在用いられている染色体特異的ライブラリを DNA の由来に基づいて大別すると、ハイブリッド細胞を DNA のソースとしたものと、ソーティングにより単離した染色体を材料にしたものの 2 種類がある。ハイブリッド細胞由来のライブラリでは、ヒトとそれ以外の DNA を持つクローンを分離する段階に多大な労力を必要とし、その段階で、ライブラリとしての均一性が失われる可能性もある。ソーティングした染色体を出発材料にした場合には、他の染色体からのクロスコンタミネーションが問題になり、ライブラリを作成する段階では、利用可能な DNA の絶対量に限りがある。今年度の (b) での技術開発によるソーティングスピードの高速化により、量的な問題に対する見通しがついた事から、我々は、ヒト染色体に特異的なライブラリの作成を順次進めることを計画している。

(8) ヒトゲノムデータベースの構築に関する研究(藤山・伊波・小野沢・鬼頭・久原**)：ヒト遺伝子の構造に関する情報は、塩基配列データベースとしては GenBank/EMBL/DDBJ の国際塩基配列データベースに、蛋白質一次構造としては PIR/SWISS-PROT に、またマッピングデータは Johns Hopkins 大学で運用されている GDB/OMIM (Genome Data Base) に収録されている。我々は、マッピングデータを中心とした統合型ヒトゲノムデータベースの構築を計画し、現在、設計、データ収集を進めている。このデー

* 日科機(株)

** 九州大学農学研究科

タベースは、サン・ワークステーションと Macintosh 上で作動するものの両方が計画されており、完成次第、順次関連研究者に公開される予定になっている。

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目標として活動してきた。現在は、教授森島(沖野)啓子、助教授佐野芳雄、助手佐藤(平岡)洋一郎、平野博之が中心となり、主として野生および栽培イネの多数の系統を用いて、分子・個体・集団レベルからの研究にとりくんでいる。現在進行中の課題は、進化・適応・発育・遺伝子の発現調節など、有用生物の遺伝的改変の基礎として重要な諸問題である。職員以外では、陳文炳(岐阜大学連合大学院、受託学生)がイネの進化遺伝学的研究で、田中嘉成(日本学術振興会特別研究員)が生活史特性の統計遺伝学的研究で当部門の活動に参加した。研究補助面では技術課の妹尾治子、永口貢、宮林登志江の各技官およびパートタイマーの人たちの協力を得た。米澤勝衛客員教授は頻繁に来所し、遺伝変異保全に関する理論的研究で私共と活発な研究交流を行った。また、岡彦一名誉所員は従来から継続しているイネ遺伝学の国際的ニュースレター Rice Genetics Newsletter (遺伝実験生物保存研究センター遺伝資源研究室から出版)の編集に従事した。

本年経常校費以外に補助を受けた主な研究費は、文部省科研費の国際学術研究「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4次」(代表・佐藤)、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)、総研大共同研究「人間をとりまく生物複合の歴史の変容—遺伝学と民族学からのアプローチ」(代表・森島)、同じく「細胞内複合体構築の分子機構」(代表・基生研・西村幹夫、分担・平野)、農水省イネゲノム研究プロジェクト「リボソームRNA遺伝子群の解析」(佐野)、日産科学振興財団第17回研究助成(佐藤)、全国農業協同組合連合会奨学金(佐藤)などであった。

国外活動としては本年も中国との交流が活発に行われ、6月に佐藤が「中国太湖地区におけるイネの起原および品種の歴史の変遷に関する研究」で、9月には森島が「中国の古代稲作農耕文化に関する農学および考古学的調査研究」で、佐野が「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」で渡航し、先方との共同研究を推進した。森島・佐藤は11~12月に長年継続している稲遺伝資源の生態遺伝学的調査の一環としてラオス・タイにおける野生および栽培イネの調査研究を行った。また佐藤は6月にイタリア・ミラノで開催された「第5回植物の生殖に関する国際会議」に出席、平野は10月に米国ツーンで開かれた「第3回国際植物分子生物学会」に出席して研究発表した後、それぞれヨーロッパ・米国のいくつかの研究機関で研究交流を深めてきた。

所外の研究者との共同研究も活発に行われた。遺伝研共同研究としては、「稲品種の生殖隔離に關与する遺伝子の地理的分布とその発現機構(弘前大・石川隆一)」、「高等植物の遺伝子発現調節の分子機構(東大・米田好文)」、「高等植物におけるアルコール脱水素酵素の分子進化的研究(東大・矢原徹一)」、「ブータン・バングラデッシュにおけるイネ遺伝資

源の生態遺伝学的研究(北大・島本義也)」などが進展した。その他、東北大遺伝生態研究センターとの「イネ花粉のストレス環境下での適応力の遺伝変異」、東大・大坪栄一教授との「植物の SINE 様レトロポソンの転移とイネの進化」の共同研究も成果をあげた。また4つの遺伝研究集会、「植物生命像の分子的理解の展望と問題点」、「作物における分化と適応の遺伝学」、「植物発育過程の遺伝的解剖」、「配偶子競争の遺伝学」を当部門がお話した。

以下に、本年進展のあったいくつかの課題について述べる。

(1) 熱帯アジアにおける稲遺伝資源の調査(佐藤・森島・佐藤(雅)*・山岸**・島本***・ソクラン****): 1983年以来継続してきた熱帯アジアにおけるイネ遺伝資源の生態遺伝学的調査の一環として、本年度は以下の2つの調査を行った。

i) ラオスにおけるイネ遺伝資源。今までの調査で一応カバーした国は、タイ、マレーシア、インドネシア、バングラデシュ、ブータンなどで、これらは比較的調査が楽な国々であった。残った国々は入国・調査自体が困難であったり危険であったりするため、いまままで調査を見合わせてきたところである。ところが最近、インドシナとラオスについては情勢に変化が見えはじめたので今回調査を計画した。

インドシナ内陸にあるラオスは1975年の革命以来、実質的には外国との交流を閉ざし独自の経済、社会運営をしてきた社会主義国家である。文化的にはタイや中国の影響を強く受けており、調査に同行したタイ、バトムタニ稲研究所のソクラン技官などは通訳なしで農民と会話ができるほどであった。日本との結び付きはさほど強くなく今年同国に入国した日本人は千人余りで、事前調査では情報不足に悩まされた。しかしこういう状況を反映して、同国のイネ遺伝資源の調査は1989年に国際稲研究所が行ったもの以外皆無の状態である。

調査は1991年12月5日から13日までで、首都 Vientiane、北部の旧都 Luang Prabang および最南部カンボディア国境にちかい Pakse 3都市の周辺を調査した。道路事情が極端に悪いため都市間の移動は航空機に限られ、また調査地点も町の中心から20キロ以内の範囲に限定されたが、以下のようなことが観察された。

a. 北部一帯には陸稲地帯が広がっており、栽培される品種のほとんどが組織的な改良を受けていない在来品種である。そのほとんどがモチ品種で、住民はおこわの様なごはんを毎日食べている。種子は他の地域の品種に比べて大型で中には長さが1.3センチを越えるようなものもある(コシヒカリは0.68センチ)。一つの畑で栽培される品種は極めて高い遺伝的多様性を持っている。

b. 首都近くの水田(かんがい水路をもたない天水田と呼ばれる水田)の近傍には、野生イネ(*Oryza rufipogon*)が分布している。メコン河ぞいの水田では河の氾濫で水深が1

* 東北大学遺伝生態研究センター

** 京都産業大学工学部

*** 北海道大学農学部

**** タイ・バトムタニ稲研究所

メートル近くに達するところがあり、深水に適応する特殊な稲、浮稲らしいものが見つかった。同時に水田中に雑草稲らしいものも見つけた。詳しくは後の調査を要するが、野生イネの introgression によるものらしい。

c. 南部の調査は世界でも初めての調査であった。メコン河ぞいの広い範囲で、*O. rufipogon* の群落を多数発見した。

来年度はベトナムの調査を予定しており、本調査も残すはビルマとカンボディアだけとなった。

ii) タイにおける遺伝資源喪失の実態

第1回調査時(1983年)にはタイ東北部の野生、栽培イネの調査を行ったが、それから8年を経過したので、ラオス調査にあわせてタイ東北部の再調査を行った。1991年12月13日に、ラオス側 Tadua 村からボートでメコン河を横断し、タイ側の Nongkai に入り、前回調査と同じルートを陸路 Bangkok までたどった。前回と同じ地点を割り出すため、測位システム(IPS360)を使用した。これは人工衛星からのシグナルを解析し自分の位置(緯度、経度、高度など)を約30メートルの誤差で読み取る装置である。

今回調査でわかったことは、

a. タイの急激な経済発展により道路拡張、ビル建設などが未曾有の速さで進行している。その影響をもちに受けて、野生イネの集団の大半が消失、または縮小した。将来彼らが生き延びられるか微妙な情勢にある。

b. 栽培品種はモチからウルチへ、在来品種から改良品種への変化が進んだ。バンコクから300キロ以内ではモチの在来品種をみるのがむづかしくなっている。同国の発展(と同時に進行する環境破壊)には日本の「援助」がおおきな役割を演じてきた。とすれば遺伝資源の保全をふくめた環境保護の援助は日本の義務である。日本の遺伝学には、遺伝資源喪失の実態を把握し、保護に向けての提案をする義務がある。われわれはその努力を払うが、同時に関係者の絶大な支援をお願いするものである。

(2) イネの起源地に関する研究(佐藤・湯(聖)*・湯(陵)**・楊***)：アジア栽培イネの発祥地は中国雲南～インドアッサムにかけての東亜半月弧付近にあるとされてきた。同地付近はまた、種々の遺伝子について、Vavilov のいう多様性中心でもある(アッサム—雲南起源説)。一方最近の考古学上のデータは、イネの少なくとも一部が長江中下流で起源した可能性を示唆している(長江起源説)。今のところ両説とも決定的な証拠を欠いているが、もし長江中下流に野生イネが当時分布していたことが証明されれば長江起源説が有利となる。そこでわれわれは、すでに報告した方法(育種学雑誌41(別2), 1991)を世界最古の稲作遺跡である河姆渡遺跡(中国浙江省)の出土米に適用し、野生イネと思われる種子の有無を調査した。出土米は全部炭化していた。保存の状態が極めてよかった39粒を金メッキし、走査型電顕(米中合作、浙江農業大学)によって芒(初先端の剛毛)の基

* 中国水稲研究所

** 江蘇省農業科学院

*** 浙江省博物館

部と籾の基部の形態を調査した。39粒のうち34粒には芒の痕跡が見られず、栽培イネの種子と判断された。残る5粒には芒が認められ、うち4粒の芒の基部には明瞭な鋸歯（またはその痕跡）が認められた。現生するイネ系統の芒の基部にみられる鋸歯の密度と長さの相関図に照らしてみると、これら4粒の芒は基部に長い鋸歯を高密度に持ち、野生イネまたは雑草イネの芒に似た形態を持つことがわかった。現生の野生イネの中では、1年生の系統が比較的短い鋸歯を高密度に、また多年生の系統が長い鋸歯をやや低い密度で持つ。鋸歯の長さや密度の関係で言えば、河姆渡遺跡の出土米は多年生野生イネの系統に近かった。さらにこの4粒の籾の基部には穂軸の痕跡が認められず、自然脱粒したか、または極めて小さい力で脱粒したことがうかがわれた。これらのことから、河姆渡では耕作の現場に、野生イネまたはそれに近いイネが混在する状況にあったものと考えられる。また最近の葉緑体DNAの分析から、*indica*と*japonica*が異なる祖先型から分化してきた可能性が指摘されている。*japonica*は、7000年以上前、長江中下流域で生まれたのかも知れない。なお、*japonica*は温帯型と熱帯型に分けられるが、それぞれの起源地はまだわからない。また*indica*の起源地についても今後の研究課題の一つとしたい。詳細はRice Genetics Newsletter, 8 および東南アジア研究(1992,印刷中)。

なお、生物進化を遺伝子進化と同一に論じる風潮が特に最近顕著にみられるが、栽培植物のように進化のスペンが短く、かつ集団間での交雑が頻繁に起こるような場合、遺伝子の進化をもって集団の進化とするのは危険である。生物の種間にはかならず多数の遺伝子の変異がみられる。しかも多くの場合、遺伝子の組合せは不平衡の状態にある。こうした不平衡の理解を怠ることはひいては生物固有の法則を見失うことであり、そうした姿勢は自然界にみられる階層性を無視した機械論的思考を招くものである。機械論的自然観のあやまりはすでに前世紀の哲学者たちによって克服されているところであり、再びそれを持ち出すのは実に馬鹿げている。

(3) 古代イネ品種の多様性(佐藤・工楽*・平野(吾)**): 古代のイネの遺伝的特性はほとんど知られていない。それを知ることはイネの進化の経過を知ることであり、生物学のみならずひろい学問分野に大きな貢献を果たすことができるだろう。それには、中村らの植物遺体のDNA分析などが有用な手法と考えられるが、あわせて出土した炭化米を用いた集団内変異の調査も有用である。と言うのは、発掘される炭化米集団の大きさの変異は、現在の通常の水田の収穫物のそれをはるかに越えることが多く、古代のイネ品種のもつ大きな特性がバラツキの大きさにあると考えられるからである。

そこで、時代の異なる出土(炭化)米の集団を供試し、その長さの集団内変異(標準偏差 $=\sigma$ で表わす)を調査した。一般的にみて、 σ は時代をさかのぼると共に大きくなり、2000年前の集団では0.5mmを越えた(平均値は4.5mm程度)。比較のため、三島市の一般水田から採種した種子の集団(A)、日本各地の在来品種100から1粒づつの種子をとりそれを混ぜてつくった集団(B)およびイネの2亜種*indica*および*japonica*の交雑に由

* 奈良国立文化財研究所

** 静岡県埋蔵文化財調査研究所

来する5種類の雑種集団(親は全部異なる)(集団C1からC5)を供試し、それぞれのシグマを調査したところ、[C1からC5]の平均が最大で約0.7mm、ついで集団Bの0.6mm、さらに集団Aの0.2mmの順になった。

したがって2000年前の種子の集団がもつ変異の大きさは、現在の在来品種全体の集団に匹敵するほどのものといえる。2000年間の品種の変遷の一つが多様性の低下に現れていることが示された。集団の多様性の低下は、特定環境下での効率(たとえば適応性)を高める効果はあるが反面ではその集団の可塑性を失わせ絶滅の危機を高めるものである。イネの品種に即していえば、多様性の低下は生産の集約度に応じて低下してきている。しかし地球規模での環境破壊が問題にされるなど、集約性が将来とも追究できるかどうかは微妙な段階にきている。効率が多少犠牲になることはあっても、最低限の多様性を保たせておくことが必要である。

(4) イネ白葉枯病抵抗性の集団生物学的研究(森島・宮林): イネ白葉枯病は、東アジアに広くその発生が報告されているイネの重要な細菌病であり、多様なレース分化があることが知られている。イネの側にも、これらのレースに特異的に反応する遺伝子が多数同定されている。私達は、生態系の中で宿主と病原菌(*Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*)の双方の遺伝的変異が互いの集団の遺伝的組成にどんな影響を与えるかを明らかにする目的で研究を行っている。

野生籾や在来イネはその集団内に、この病原菌に対する抵抗性に関して多様な変異を含むことを、前年までに明らかにした。本年は主としてタイとバングラデッシュの材料に日本産の4つの病原菌レースを接種し、抵抗性遺伝子の頻度と生育地の環境条件との関係、集団内の抵抗性個体の微細地理的分布、同一集団内に共存する栽培イネと雑草型野生イネとの比較などを重点的に調査した。

この病原菌の増殖と伝播に好適な条件と思われる深水に生育する多年生型の野生イネ集団では大部分の個体が病原菌4レースのすべてに対して抵抗性を示したが、同一地域の浅水に生育する一年生型野生イネの集団は一部のレースに対して感受性を示す個体を含み、その頻度は乾燥が厳しいほど高いようであった。深水地帯に栽培される浮稲品種は一般に抵抗性が大きい、その水田中に雑草として侵入・定着している野生イネ(付近の野生イネと栽培イネとの自然交雑由来と考えられる)は集団内変異が大きく、高度に感受性の個体も含んでいた。これらの事実は、この抵抗性が何らかの形の自然選抜の対象になっていることを示唆するものであろう。

外国産イネと、それらとは過去に遭遇したことのない日本産病原菌との間に見出されたこれらの事実の進化的意義を正しく理解するためには、宿主・病原菌双方について今後幅広い材料を使うことが必要である。

なお、抵抗性の遺伝的基礎を明らかにする目的で、同一集団に属し異なる抵抗性反応を示す系統の交雑から得たF₂を調査したところ、優性の一抵抗性遺伝子の分離を認めた。また連続変異を示した集団で親子相関を調べたところ弱いが正の相関関係が認められ、抵抗性の程度を量的に支配するポリジーンも関与しているようであった。

(5) イネ幼植物の低温抵抗性の遺伝 (森島): 植物が生育中に低温ストレスにであったときその効果が顕著にあらわれる特定の時期がいくつかあり、発芽直後の幼植物期もその一つである。イネ品種の幼植物を低温処理 (0°C, 4~5 日) した後高温 (30°C) にもどすと、ほとんど影響を受けない品種から腐敗・枯死する品種まで様々な程度の障害を示す。これは低温による直接の障害ではなく、低温遭遇後に高温にさらされたときの細菌類感染に対する抵抗性である。イネの2大品種群であるインド型と日本型を比べると、後者は前者よりも一般に抵抗性が大きいことが知られており、両者の遺伝的差異を明らかにしようとする立場からも興味のもたれる形質の一つである。野生イネの系統は一般に栽培イネよりもこの抵抗性は弱いことをすでに報告した。

中国雲南省の山地で収集された一陸稲品種は、その集団がインド型・日本型の判別形質に関して多型的であったので、その集団に属し異なる特性を示した系統を相互に交配して得た雑種集団を用いて、判別形質と考えられている形質の遺伝的基礎および関与遺伝子の雑種集団中での行動を解析している。

本年は5系統の相互交配から得た6つのF₂集団を用いて上記の低温抵抗性の分離を調査した。その結果、感受性(S)x抵抗性(R)では16R:54Sあるいは1R:3S, SxSでは1R:15S, RxRでは7R:9Sの分離比に大体適合した。このことは補足的に働く劣性遺伝子の存在を示唆する。3つの遺伝子座を想定し、そのうち少なくとも2座で劣性遺伝子をホモに持つ個体が抵抗性を示すと仮定すると、6組合せの分離の結果を矛盾なく説明できた。

イネ幼植物の低温抵抗性に関与する遺伝子はすでにいくつか同定されている。しかしそれらはいずれも単一の優性遺伝子で、ここに報告した抵抗性はそれらとは異なる遺伝子系によって支配されていると思われる。

(6) イネ細胞質雄性不稔回復を誘起する核遺伝子の同定 (佐野・永口・平野): 細胞質雄性不稔では、不稔の回復に配偶体的に働く核遺伝子をもつ細胞質は複雑な回復遺伝子が自然界に存在することが知られている。自然界にみられる多様な回復遺伝子の起源の1つとして、雄性不稔性細胞質と共同して新しい回復遺伝子を誘起する単一の優性遺伝子が存在することが判った。(cms-bo)細胞質は、琉球大学保有の台中65号(T65A)に対しては雄性不稔の発現が安定している。ところが、遺伝研保有の台中65号(T65B)は(cms-bo)rf₁rf₁とのF₁で約8%の種子稔性をしめし、いわゆる“弱回復遺伝子”を持つものと考えられてきた。不思議なことに、このF₁の後代を厳密に袋掛けして育成したところ世代が進むにしたがって漸次稔性が回復しF₂世代ではほぼ正常な稔性を持つ個体が得られた。この復帰稔性個体の細胞質を核置換によって検討したところ、T65Bが複数の劣性回復遺伝子を持つ可能性および細胞質が正常型に復帰した可能性は否定された。検定交雑の結果、稔性回復個体の出現は核内に新たな回復遺伝子が誘起されたためであると考えられた。回復遺伝子誘発についてその遺伝支配を調査したところ、細胞質雄性不稔の発現を不安定にして新たな回復遺伝子を誘起させる単一の優性核遺伝子が存在することが判明し、この遺伝子は従来知られている回復遺伝子Rf₁とは独立であってIfrと命名した。

(7) 浮イネにおける表現型可塑性の発育遺伝学 (永口・平野・佐野): 植物は、環境の

変化に適応するために遺伝子発現のタイミングを変化させることによって激変的な形態の変化を示す。このような形態の変化は表現型可変性として知られているが移動性の少ない植物においては適応上特に重要である。浮きイネは、水位の増加に伴い節間を伸長させるなどの著しい形態の変化を示すが、増水がなければ普通の栽培イネと変わらない。浮きイネが持つ表現型可変性を遺伝学的あるいは発生学的見知から研究を進める目的で、深水抵抗性を持つ野生イネ多年生系統(W120)から抵抗性を持たない栽培イネ系統(T65)に深水選抜と戻し交雑を繰り返すことによって深水抵抗性因子を導入し、実際に機能するであろう因子について深水反応性を比較調査した。深水選抜は深さ1mの処理槽にて、播種後40日から5cm/日の割合で増水し行った。戻し交雑はBC₅世代まで行い、101個体のBC₅F₂の内18個体が抵抗性を示し、3:1の分離比によく適合した。BC₅F₁個体では、T65と同じように非抵抗性であった。また、BC₄F₃では抵抗性のみを示す系統、抵抗性と非抵抗性が分離する系統、非抵抗性しか示めさない系統が1:2:1の分離比を示した。非抵抗性個体では、深水下で節間の伸長は見られず、やがて枯死した。これらの結果から、深水抵抗性は1つの劣性遺伝子(*dw₃*)によって支配されており、*dw₃*遺伝子は節間の伸長を促進すると言うよりはむしろ節間伸長を誘導するのではないかと考えられた。

次に、発育過程における*dw₃*遺伝子の発現を研究するために、*dw₃*遺伝子をT65に導入した準同質遺伝子系統(T65*dw₃*)を播種後3週間から12週間後まで1週間おきに深水処理を行った。播種後6週間に降に処理すると、急激な節間伸長を示して生存したが播種後3週間では節間伸長はみられずやがて枯死し、播種後4・5週間では辛うじていくつかの個体が生存できたに過ぎなかった。6週間後から10週間前に処理した場合、8から9個の節間が伸長するのに対し、10週間後以降に処理した場合には伸長節間数と稈長が著しく減少し、その伸長パターンは無処理区で育てたT65*dw₃*ならびにT65と同じようになった。播種後約10週間が花芽形成期であることから、*dw₃*遺伝子の作用は花芽形成によって著しく抑制されることが推察される。これは節間伸長の誘導が発育的に調節されていることを示唆している。また、栄養生長後期に深水処理すると節間数の増加が起こり出穂も遅延したが、いずれの場合も下部から11番目の節間で急激に起こっていたので*dw₃*遺伝子は本来伸びない下部節間を伸長させるのではなくむしろ出穂日を調節して葉と稈の形成を繰り返すことによって伸長節間を付加して深水下で生存を可能にするものと考えられる。

(8) 環境ストレスがイネ集団に及ぼす遺伝的影響(佐藤・佐藤(雅)*・石川**・藤沼***): 植物に加わるストレスには、その影響が一時的に急に現れる急性ストレスと、長期にわたって持続ししかも次代にまでおよぶ慢性ストレスに分けられる。急性ストレスについては過去にも膨大な研究が行われ、さまざまなことがわかっているが、慢性ストレスについては因果関係の証明が困難なことや研究に長い時間を要することなどマイナスの要

* 東北大学遺伝生態研究センター

** 弘前大学農学部

*** 環境庁環境研究所

因が多く、今までにほとんど取り上げられてこなかった。しかし、慢性ストレスは、反応が非可逆的でしかも集団の遺伝構造の変化—植物集団の進化の原因ともなり得るもので、遺伝生態学分野では今では無視できない研究テーマになりつつある。

慢性ストレスが世代を越えて伝達するのは、配偶子がストレス環境にさらされ、かつストレスに対する適応性が植物体と配偶子とで同じ遺伝子に支配されているからである (genetic overlap)。本研究では、種々のストレス環境下、とくに低温環境下でのイネ花粉の適応性を、その受精能力 (配偶行動) の面から評価し、受精時の低温ストレスによって集団の遺伝構造がどう変化するかを実験的に捉えようとした。

上記の目的のため、低温ストレスに対する適応性に差が認められる2品種の交配でできた F_1 植物を準備し、東北大遺伝生態研究センターの温室で養成して開花時に高温、低温に温度を制御した2つの人工気象室内で開花・受精させた。得られた F_2 種子は三島の遺伝学研究所の圃場で集団として展開し、様々な形質を調査したほか、一部は弘前大学農学部でアイソザイム遺伝子型の調査に供した。

調査した10遺伝子座のうち、9遺伝子座では F_1 を高温で受精させた時と低温で受精させた時の遺伝子頻度は異ならなかった。しかしフェノール反応の遺伝子 Ph では、 F_1 を低温で受精させることによって *japonica* 由来の遺伝子頻度が高くなった。このことは、 Ph 遺伝子座の近傍に、低温に対する適応性を支配する遺伝子があり、それが花粉で発現したことを示唆する。また、低温下で *japonica* 由来の遺伝子頻度が高まることは、花粉においても体細胞同様、*japonica* が低温に対してより適応的であることを示す。

併せて調査した7つの量的形質のうち、低温下での発芽日数および稈毛長の2形質で、集団平均値に差を認めた。低温下での発芽日数は F_1 を低温下で栽培した F_2 由来の集団で短かった。また、稈毛長は、低温で育成した F_1 の方が長くなった。このように、いずれの場合にも、低温下で受精させた F_1 由来の集団で *japonica* 親に近い値が得られたことは興味深い。データの詳細は、“Pollen and ovules in higher plants” (Elsevier) および「未来環境下で微生物の働きと植物の生育はどうなるか」(IGE シリーズ、東北大遺伝生態研究センター) に発表。

なお、本研究班では、低温のほか、いま地球規模での環境変動が問題にされつつあるオゾン (O_3)、紫外線 (近紫外光)、乾燥、フィトンチッドなどについて実験を進めている。

(9) イネ *wx* 遺伝子座の発現制御 (平野・佐野): *wx* 遺伝子座はイネの胚乳中のアミロース合成を支配している。種子の透明度により容易に変異体を識別できることやシングルコピーであることなど、*wx* 座は遺伝学的解析に適している。一方、全デンプンに対するアミロースの割合 (アミロース含量) は米の品質に大きく影響を与えるため、育種学的応用面からも注目されている。当研究室では、遺伝学的メリットを活用しつつ、イネの *wx* 座遺伝子の発現調節機構の分子遺伝学的研究を行っている。

a) 弱低温による遺伝子発現の活性化 (平野・佐野): 北海道などで登熟過程にイネが 20°C 以下の弱低温にさらされると米の品質が低下することが知られており、その要因としてアミロース含量が増加することが挙げられている。われわれは、この現象に *wx* 座が

関与するのではないかと考え、*wx* 座の遺伝子発現の弱低温に対する反応性を解析した。常温 (28°C) の場合と較べると弱低温 (18°C) で登熟した種子では *Wx* タンパク質量が約 3 倍に増加すること、その増加の程度は弱低温処理をした期間に応じて変化することが明らかとなった。アミロース含量も、弱低温で全期間登熟させると 16.7% から 25.7% へと増加した。弱低温の処理日数を変化させると、*Wx* タンパク質量とアミロース含量の増加との間には強い正の相関関係がみられた。また、この弱低温に対する応答は転写のレベルで制御されていること、その応答は可逆的であることが明らかとなった。したがって、イネの *wx* 座は 18°C という弱低温に応答して、その転写が活性化され、*Wx* タンパク質が増大することにより種子中のアミロース含量が増大すると考えられる。この結果は応用的に意義があるばかりでなく、植物の成長や胚の発生にほとんど影響しないわずかな温度差に応答する遺伝子の活性化とそのシグナル伝達系として、基礎的な植物分子生物学の立場からも非常に興味深い。

b) 組織特異的発現調節 (平野・米田*・佐野): *wx* 座遺伝子は組織特異的な発現制御を受けている。すなわち、胚乳および花粉でのみ発現し、緑葉や茎、根などの器官での発現はみられなかった。*Wx* タンパク質に対する抗体を用いて解析したところ、花粉における *Wx* タンパク質の量は胚乳の約 2% であった。このように、*wx* 座の遺伝子は、核相や機能・発生学的起源も異なる胚乳と花粉という全く異なる組織で発現しており、その発現量も両組織で独立に制御されている (Hirano, H.-Y. and Sano, Y. (1991) *Plant Cell Physiol.*, **32**, 989-997)。

胚乳が未発達な双子葉植物での *wx* 座の組織特異的発現調節を検討するために、イネの *wx* 座のプロモーター領域を GUS 遺伝子に連結し、ペチュニアに遺伝子導入した。形質転換体の花粉や種子では GUS 活性は認められたが、緑葉では全く見られなかった。しかし、種子における GUS 活性は花粉における場合とほとんど変わらない程度であり、組織染色では種子の胚乳部分の GUS 活性が認められなかった。ペチュニアの胚乳は未発達であるため、この組織ではイネの *wx* 座のプロモーターは機能できなかったと考えられる。一方、イネの *wx* 座の遺伝子はペチュニアの花粉でも ON になり葉では OFF になっているので、組織特異性を支配する制御機構の大半は双子葉植物のペチュニアでも保存されているらしい。

wx 座の発現調節領域を解析するため、イネへの遺伝子導入を試みており、現在形質転換イネが得られつつある。これを活用して、胚乳と花粉という全く異なる組織での遺伝子発現の制御機構を解明する計画である。

(10) イネの進化過程におけるレトロポソンの転移 (平野・佐野・梅田**・大坪(久)**・大坪(栄)**): 数年来、いろいろな植物においてレトロポソン様因子が発見され、この因子は高等植物からコケまで普遍的に存在することが明らかになってきた。しか

* 東京大学遺伝子実験施設

** 東京大学応用微生物研究所

*** 細胞質遺伝客員研究部門

し、SINE (Short Interspersed Element) と呼ばれる、RNA ポリメラーゼ III の関与する霊長類の *Alu* ファミリーのようなタイプのレトロポゾン、植物では見いだされていなかった。共同研究者の梅田らはイネの *wx* 座に存在する植物の SINE 様因子を初めて発見し、p-SINE1 と命名した (Umeda, M. *et al.* (1991) Jap. J. Genet., **66**, 569-586)。

レトロポゾンは進化の過程で RNA を経由してゲノム内の他の位置に挿入され、そのコピー数を増やしてきたと考えられている。いろいろなイネの近縁種について *wx* 座の p-SINE1 の有無を調べれば、イネの進化過程における単一遺伝子座へのレトロポゾンの転移を知ることができるはずである。本研究所には創設以来世界各地より採集されてきた多くの栽培イネや野生イネが保存されている。p-SINE1 の一つ p-SINE1-r2 は *wx* 座の短いイントロン中に挿入されているので、エクソン部分をプライマーに用いれば、かなりの遠縁の種を含めて p-SINE1-r2 の有無を PCR 法で容易に調べることができる。これらの利点を生かして、イネ (*Oryza*) 属の AA ゲノムを持つ 7 種のイネの p-SINE1-r2 の有無を検討した。その結果、p-SINE1-r2 はアジアの栽培イネの *O. sativa* とその祖先野生種である *O. rufipogon* のみに存在し、他の種 (*O. glaberrima*, *O. barthii*, *O. longistaminata*, *O. glumeapatura*, *O. meridionalis*) には存在しないことが判明した。また、*O. rufipogon* のうち一年生の系統はすべての株が p-SINE1-r2 を持つが、多年生の系統では、p-SINE1-r2 を持つ株と持たない株とがほぼ半数ずつであった。したがって、p-SINE1-r2 はイネの進化において *O. rufipogon* の祖先が他の種と分岐する過程で *wx* 座のイントロン内に挿入したと考えられる。しかし、*O. rufipogon* の種内では p-SINE1-r2 の有無が多型を示すことから、この因子が挿入された *wx* 座の対立遺伝子は *O. rufipogon* の集団内に 100% 広がっているわけではないと考えられる。この対立遺伝子は *O. rufipogon* という集団内で固定の途上にあるか、ある遺伝子頻度で一定になっていると考えられる。一方、栽培種の *O. sativa* では、調べたすべての系統が p-SINE1-r2 を持っているため、これらは祖先野生種である *O. rufipogon* の p-SINE1-r2 を持つ系統から進化してきたと考えられる。

E-c. 応用遺伝研究部門

九州大学生体防御医学研究所渡辺 武教授が客員となり、人類遺伝研究部門と協力しながら B リンパ球系細胞分化と遺伝子発現の調節との関連について研究を行った。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植物集団に関する研究を行った。

(1) ヒト免疫グロブリン遺伝子の発現調節機構の解析 (渡辺): 真核細胞の多くの遺伝子が、細胞特異的あるいは分化過程特異的に発現することが知られている。このような遺伝子の発現調節は、個々の遺伝子が有しているシスに働く DNA 領域 (調節領域) とそれらの調節領域に直接あるいは間接的に働きかけるトランスに作用する調節タンパクによって行なわれる。免疫グロブリン遺伝子は B 細胞系列の細胞でのみ再配列が生ずるが、再配列を終えた抗体遺伝子であっても、その発現は B 細胞でのみ生ずる。我々は、ヒト H 鎖遺伝子を用いて、その B 細胞特異的に発現するメカニズムについて従来より研究を続けてきた。特にそのエンハンサー機能の発現について解析を行ない、いくつかの重要な DNA 領

域を同定し、そこに結合するタンパクの存在を発表した。

特に、我々が同定した二つのエレメント HE2(B) と E6 は、それぞれ単独で B 細胞特異的なエンハンサー活性が示された。HE2(B) はマウス H 鎖遺伝子エンハンサーにおいても、オクタマー配列とともに重要であるとされているが、マウスの B は単独で B 細胞特異的エンハンサー活性を示さないのに対して、ヒト HE2(B) は同エンハンサー活性を有することが、*in vitro* 及び *in vivo* (トランスジェニックマウス) において示すことができた。現在、HE2 に結合するトランスアクティングファクターの遺伝子のクローニングを行っている。

一方、E6 はヒト抗体 H 鎖遺伝子エンハンサー下流領域に新たに我々が見出したエレメントであり、やはり単独で B 細胞特異的活性を有する。E6 結合タンパクをコードする遺伝子についても現在、クローニング中である。

(2) 植物集団の遺伝構造に及ぼす個体数と分布形状の影響 (米澤): 固着性であるため集団内の遺伝子流動が制約されている植物においては、集団を構成する個体の分布の形や密度などが集団の遺伝構造や遺伝的分化の程度や方向に大きな影響を与えるものと予測される。本年度は、個体密度が中心部から周縁部に向かって次第に減少する一次元集団を前提として、自殖志向型遺伝子型 (他個体からの飛来花粉量が少なくても十分高い稔性を達成する遺伝子型) と他殖志向型遺伝子型 (他個体からの花粉量が少なく稔性が著しく低下する遺伝子型) が、はじめ均等に分布する状態から、十分多くの世代を経た後の平衡状態でのような分布をとるに至るかを決定論的に解析した。数値計算の結果、平衡状態での集団の遺伝構造は、モデルに取り入れた変数の値の組合せによって、大きくいえば4つのタイプ、すなわち、他殖志向型遺伝子型が全体を占める場合、他殖志向型と自殖志向型遺伝子型が混在する場合、両遺伝子型が住み分けをする場合、および、自殖志向型が全体を占める場合に分けられることがわかった。これらタイプの違いをもたらす条件の詳しい数学的解析は目下遂行中であるが、ここでは、集団の大きさ (個体数) も重要な決定要因の1つであることを指摘したい。このことは、集団の大きさはランダムドリフトだけでなく、集団の遺伝構成の定向的な変化の決定要因としても働くことを意味する。

F. 遺伝実験生物保存研究センター

当センターは5研究室から成り、遺伝学研究に有用な各種生物系統の収集・維持とその情報の収集・データベース構築およびそれらを用いた開発的研究を目的としている。設立当初に掲げられたこの目標を達成すべく本年もスタッフは努力を続けたが、保存業務を遂行してゆくにはさまざまな問題がある。本センター運営の基本方針を再検討し、将来構想にそった整備充実を早急にはかる必要がある。

人事面では本年は明るいニュースが続いた。まず6月16日付で微生物保存研究室の西村昭子助手が助教授に昇任した。また9月1日には中辻憲夫教授が、12月1日には白吉安昭助手が共に哺乳動物保存研究室に新しく着任し、マウスを使った発生工学の研究グループが発足した。センター長は引続き森島啓子が併任した。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

哺乳動物保存研究室に平成3年9月に加わった中辻憲夫教授と、12月に加わった白吉安昭助手は、哺乳類発生生物学又は発生工学の研究グループを作って、新しい実験室などの整備と研究計画の立案を行ない、研究を開始しつつある。

中辻は文部省がん特別I「相同組換え遺伝子導入による発癌機構の研究」班（代表者：井川洋二）及び科学技術庁科学技術振興調整費による「発生工学技術の開発等に関する研究」班に加わっている。

宮下助手は、マウス腫瘍発生における遺伝的要因の解析、中国産野生マウスによる遺伝的変異の探索を行った。また、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、11月27日から12月10日まで、中国科学院動物研究所（北京）、衛生部蘭州生物製品研究所（蘭州）および中国科学院上海実験動物中心（上海）において、主に野生マウスの遺伝的分化に関する共同研究を行った。

ネズミ類の系統保存事業としては、「系統保存費」および「科学研究費（がん特別研究）」等により、115系統のマウスおよび1系統のラットをネズミ附属棟において維持・保存している。これらの系統に関しては、実験動物中央研究所モニタリングセンターに依頼して、定期的に遺伝学および微生物学的モニタリングを行っている。また「免疫遺伝学研究用マウス系統維持事業費」により、伊藤裕得子氏が日本クレア株式会社より派遣され、主にマウス受精卵の凍結保存を担当した。現在、2細胞期胚で42系統、8細胞期胚で62系統のマウスの受精卵を凍結保存している。上記の系統の供与により所内の研究支援を行うと共に、国内・国外各地の大学・研究機関からの系統分与の依頼にも応じている。

(1) マウス胚における形態形成の発生生物学的研究（中辻・白吉）：哺乳類胚の着床から妊娠中期までは、胎児の体の基本的な体制が形成される時期であり、初期中胚葉や中枢神経系原基の形成、始原生殖細胞の出現と生殖巣原基への移動、心筋芽細胞の集合による心臓原基形成などの重要な現象が起きる。ところがこれらは子宮内で進行するために、哺乳類胚の研究には特有の困難が伴ってきた。しかしながら、マウスは脊椎動物の中で最も遺伝学研究的蓄積がある動物であり、多くの近交系に加えて多数の突然変異系統が発見・解析されており、そのなかには上記の発生現象に特有の異常を引き起こすものも多い。一方、着床後のマウス胚を体外に取り出して培養する全胚培養の技術も進歩しており、また培養下の胚にマイクロマニピュレーターを使って顕微操作を加えたり、胚の一部の組織や細胞を微細手術によって単離して培養することも可能であり、中辻はこれまでこの分野の研究をマウス胚を対象として行ってきた。

我々が現在計画している研究では、正常マウス及び発生異常突然変異系統マウスを実験材料として用いて、初期中胚葉細胞の形成・分化と移動、同じ頃に出現する始原生殖細胞の決定・分化と移動、中枢神経系原基の分化と形態形成、心臓原基の形成などの形態形成を対象として解析することを検討している。そのために、マウス着床後の胚を取り出して

培養し、様々な操作を加えながら継時的に観察して解析する実験系を作ることによって、最近多数見つかった発生過程に関係していると思われる遺伝子や蛋白質因子などが哺乳類の胚発生過程で実際にどのような役割を果たしているかを解析する研究を進展させたいと考えている。

(2) 哺乳類初期胚細胞株を使った発生工学的研究(中辻・白吉): 中辻は前研究室において、マウス初期胚の未分化幹細胞由来である胚幹細胞(ES細胞)及び始原生殖細胞に着目して、これらの細胞を胚発生過程の解析の為に体外で培養するとともに、体外で遺伝子導入などの種々の操作を加えた後、再度動物胚と個体に戻すことにより、個体発生過程の解析と共に動物個体への外来遺伝形質の導入など広範な研究方向に使用することを試みてきた。いわゆる「発生工学」と呼ばれる研究分野を進展させようとしてきた。胚幹細胞については種々のマウス系統からのES細胞株の樹立を行なうとともに、マーカー遺伝子等を導入した細胞株を作り、キメラ胚・キメラマウスを作成して、種々の組織の形成過程などを解析した(Nakatsuji, N. *et al.*, *Devel. Growth Differ.*, **33**, 571-578)。また、相同遺伝子組換えを用いた遺伝子ターゲティングも試みた。始原生殖細胞の操作に関しては、全く新しい分野であるので、多数の解決すべき問題があるが、最初の成果として一旦体外で培養した胎仔卵原細胞を雌マウスに移植して、その細胞由来の子孫を得ることに成功した(Hashimoto, K. *et al.* (1992) *Devel. Growth Differ.*, **34**, 233-238)。

今後、新しい研究室では、胚幹細胞に加えて、始原生殖細胞及び中枢神経系原基の幹細胞を分離して培養し、これらの重要な細胞の性質を保持したままの細胞株の樹立を試みる計画である。そして、将来はこれらの細胞株を用いて、哺乳類の生殖系列と中枢神経系形成に関して、様々な発生工学的研究を進めたいと考えている。

(3) マウス胚の細胞分化に関する分子遺伝学的研究(中辻・白吉): 我々の研究室が主な実験対象とすることになるマウス着床後胚では、中枢神経系原基の形成や始原生殖細胞の出現などの極めて重要な細胞の運命決定と細胞分化が起きている。これらの細胞分化に関係する遺伝子を同定してその機能を解析することにより、ショウジョウバエや線虫などで大きく進展している胚発生と細胞分化過程の分子生物学的研究を、哺乳類胚を対象として進展させたいと考えている。出発点としては、神経板形成時などに発現様式が急激に変化する遺伝子を検索したり、ショウジョウバエや線虫ですでに同定されている遺伝子と類似のものを検索することなどが考えられるが、現在研究計画を検討している。

(4) 発癌機構の細胞遺伝学並びに免疫遺伝学的研究

(a) 野生マウスに存在する肺腫瘍発生抑制遺伝子のマッピングの試み(宮下・森脇): 野生マウスより新たに育成した7系統において、ウレタンにより肺腫瘍を誘発させると、いずれも肺腫瘍誘発に対する感受性が抵抗性であった。これらの系統を肺腫瘍高発系であるA/Wy系統と交雑したF₁において肺腫瘍の誘発を試みると、①ほぼ完全に肺腫瘍発生が抑制されたF₁(野生由来の系統: BGR および TEN2), ②両親の系統の肺腫瘍平均結節数の中間値よりも少なくなったF₁(MSM, MOA および BFM/Ms), ③両親の系統の中間値をとったF₁(MOM), の3種類の感受性を示した。このうち、A/WyとBGRの組合せお

および A/Wy と MSM の組合せで、A/Wy 系統への退交配および F₂ マウスを作成し、肺腫瘍を誘発させた。そして肺腫瘍結節数を指標として標識遺伝子との連鎖試験を行い、肺腫瘍発生を抑制する遺伝子のマッピングを試みた。BGR 系統を用いた交雑では、肺腫瘍発生を抑制する優性遺伝子が複数存在することが判明した。これまでに 15 遺伝子座および性染色体について検定を行ったが、今までのところ特定の標識遺伝子との明確な連鎖は確認されなかった。MSM 系統を用いた交雑では、退交配マウスにおいては明確な分離が観察されなかったものの、F₂ マウスにおいては 56 頭中 11 頭の個体が肺腫瘍を発症しなかったことから、MSM 系統における肺腫瘍発生抑制に関与している遺伝子座数はそれほど多くなく、主要遺伝子の存在する可能性が示唆された。現在、この組合せにおいて連鎖試験を継続している。

(5) 系統保存と特性研究

(a) マウス胚の凍結保存 (伊藤・後藤・宮下・森脇): マウス 2 細胞期胚の凍結保存は、発生工学の分野で多用される C57BL 系、BALB/c 系等の数種類の近交系マウスにおいては、授精法・採卵法・凍結法・蘇生法という一連のシステムがすでに確立されており、胚凍結による系統維持が可能となっている。一方、近交系マウスのなかには、従来の方法での胚凍結保存が困難な系統が存在することも経験的に知られている。今年度は、① 確立された胚凍結システムで系統維持を行うことの出来る、C57BL/10SnSlc 系統を遺伝的背景に持つコンジュニックマウス 23 系統、BALB/cCrSlc 系統を遺伝的背景に持つコンジュニックマウス 7 系統、の胚凍結を中心に行った。さらに、② 従来のシステムが有効ではない近交系統として、日本産野生マウスに由来する M. MOL-MSM 系統を選び、胚凍結保存システムの検討を行った。その結果、M. MOL-MSM 系統については、授精法および採卵法を改変することが必要であることが明らかにされ、それらをもとに新たな胚凍結システムの確立を行った。これらの変法の必要性は、マウス系統ごとに持つ繁殖生理学的特性の差を反映しているものと推定される。詳細は、「VII. 研究材料・研究情報の収集と保存, II. ネズミ, 12. 凍結胚保存マウス系統」を参照のこと。

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系統を保存し、その特性に関する研究を行ってきた。本年 3 月をもって、鬼丸技官が定年退職となり、カイコの系統保存業務は、形質遺伝研究部門・村上助教授に委託した。渡辺助教授と原田技官は、昨年に引きつづき、ショウジョウバエの種分化の研究と系統の保存を行った。上田助手は、ショウジョウバエとカイコの転写因子の研究を行った。渡辺は、宮崎医大の山本雅敏助教授、大阪外大の井上寛助教授、広島大の日下部真一助教授の支援をうけた。一方、上田は、遺伝情報研究センターの広瀬進助教授、広島大の丹羽太貫助教授の支援をうけた。研究費の面では、科研費・試験研究「ショウジョウバエの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 FTZ-F1 機能の解析 (上田)」同・奨励研究「ショウジョウバエ FTZ-F1 のターゲット遺伝子の探索 (上田)」の援助をうけた。本学大学院学生として、

沢村京一 (D3) が、昨年に引きつづき、また、4月から、山口大学修士の村田武英 (D1) が当研究室で研究を行った。

(1) ショウジョウバエの種分化の研究

(a) キイロショウジョウバエの雑種致死に關与する *Zygotic hybrid rescue* 遺伝子座の細胞遺伝学的決定 (沢村・渡辺・山本): キイロショウジョウバエ (*D. melanogaster*) 雄とその同胞種、オナジショウジョウバエ (*D. simulans*), モーリシャスショウジョウバエ (*D. mauritiana*), セーシェルショウジョウバエ (*D. sechellia*) 雌の交配では、いずれも雑種雄は生存するが、雑種雌は胚発生途中に死ぬ。キイロショウジョウバエの X 染色体に座乗する *Zygotic hybrid rescue* (*Zhr*) 遺伝子はこれらの雑種致死を救済した。この遺伝子は遺伝学的には 62.5 ± 4.0 (2SE), すなわち X 染色体の基部に位置づけられた。

以下の交配では雌親としてオナジショウジョウバエではなく、セーシェルショウジョウバエを用いた。オナジショウジョウバエを用いた場合、雑種致死を逃れる個体が小数あったが、モーリシャスショウジョウバエやセーシェルショウジョウバエを用いた場合、そのような個体はほとんどなかったからである。交配率は、モーリシャスショウジョウバエよりもセーシェルショウジョウバエを雌親として用いた方が高いので、セーシェルショウジョウバエを用いた。

Zhr 遺伝子をもつ系統の染色体を観察したところ、ユークロマチンには異常は認められなかったが、X 染色体が Y 染色体に付着した X-Y 染色体 (XYS, YL) をもっていた。この染色体は X 染色体基部のヘテロロマチンの一部を欠失していると考えられるので、*Zhr* 遺伝子座はこのヘテロロマチン欠失領域内にあって、この領域の欠失が雑種致死救済の原因となることが予測される。そこで、いくつかの X-Y 染色体が同様に雑種致死を救済するかどうか調べた。その中で、YXS, YL, *In(1)EN*, *yB* は救済した。はじめの *Zhr* 系統を XYS, YL, *Df(1)Zhr*, また、新しく見つけられた救済系統を YXS, YL, *In(1)EN*, *Df(1)Zhr*, *yB* と表すことにする。

次に、ヘテロロマチンの一部を欠失したいくつかの X 染色体が同様に雑種致死を救済するかどうか調べた。その中で、*In(1)sc^{4L}sc^{8R}*, *Df(1)bb¹⁻¹⁵⁸*, *In(1)sc^{L8L}sc^{8R}* は救済したが、*Df(1)bb¹⁻⁷⁴*, *Df(1)bb^{1-3a}*, *Df(1)bb¹* は救済しなかった。前者は *Zhr* を欠失しているが、後者は欠失していないと考えられるので、*Zhr* 遺伝子座は *In(1)sc^{L8}* の基部側切断点と *In(1)sc⁸* の基部側切断点の間 (*bb* 遺伝子よりも動原体側) に位置付けられた。

また、X 染色体の一部が Y 染色体上に重複した標識-Y 染色体が本来は生存するはずの雑種雌を致死にするかどうか調べた。その中で、 y^+Y , y^+Ymal^{126} , $Ymal^{126}$, B^sYy^+ , B^sY は致死にしたが、 $Ymal^+$ は致死にしなかった。X 染色体ユークロマチンの基部を最も長くもつ $Ymal^+$ が *Zhr* を欠失していることから *Zhr* 遺伝子座は明らかに X 染色体ヘテロロマチン内にある。 y^+Y は *In(1)sc⁸* 由来で、その基部側切断点より末端側の小さい領域をカバーしていることから、*Zhr* 遺伝子座はやはり *In(1)sc⁸* 切断点より末端側にある。 $Ymal^+$ は YXS, YL, *In(1)EN*, *Df(1)Zhr* 由来で、この染色体のユークロマチンの大部分を欠失することによって作成されたものである。したがって、 $Ymal^+$ が *Df(1)Zhr* であるのは当然で

ある。

最後に、X染色体ヘテロクロマチンの一部がフリーに重複したミニ染色体シリーズ、*Dp* (*1; f*) が本来は生存するはずの雑種を致死にするかどうか調べた。その中で、*3, 52, 107, 1492, 1514, 1186, 1193, 118YM, 164, 1162* は致死にした (すなわち、*Zhr* をカバーしていた) が、*1205, 1187* は致死にできなかった (すなわち、*Zhr* をカバーしていなかった) (以上、ヘテロクロマチンの長い順に並べてある)。*Dp1162* は第4染色体の 0.53 ± 0.09 倍の長さ、*Dp1205* は 0.45 ± 0.07 倍の長さであることから、*Zhr* 遺伝子座は *Dp1162* ではカバーされるが *Dp1205* ではカバーされない極く狭い領域 (第4染色体の約 0.08 倍の長さ) に位置づけられた。この領域は *In(1)sc⁸* の基部側切断点の極く近傍で、その末端側に位置する。

この領域は、 1.688 g/cm^3 のサテライト DNA の領域内にあり、また、今までに知られているこの近傍の遺伝子として、nucleolar dominance (キロショウジョウバエとオナジショウジョウバエの種間雑種ではキロショウジョウバエの仁のみ機能する) を調節する遺伝子がある。現在、この遺伝子と *Zhr* との関連を検討中である。また、今後は *Zhr* のクローニングを計画している。

(2) ショウジョウバエおよびカイコの転写因子 FTZ-F1 の研究

(a) BmFTZ-F1 遺伝子のクローニング (孫・上田・広瀬): BmFTZ-F1 の部分アミノ酸配列および FTZ-F1 とのホモロジーを利用して BmFTZ-F1 のほぼ全長の cDNA クローンを得、塩基配列を決定した結果、BmFTZ-F1 は、550a.a. から成るタンパクと予想された。そのアミノ酸配列を FTZ-F1 と比較したところ、約 70a.a. の Zn フィンガー領域と約 220a.a. のリガンド結合領域で高いホモロジーを示した。さらに、30a.a. と 20a.a. の 2ヶ所の領域で、高いホモロジーを示し、なんらかの機能を有することが示唆された。

(b) BmFTZ-F1 の発現 (孫・上田・広瀬): 幼虫期から蛹の時期にかけて絹糸腺、脂肪体および卵巣における BmFTZ-F1 mRNA の変動を Northern blot hybridization で調べたところ、顕著な組織特異性は見られなかったものの、発生に伴って繰り返し量的に変動することが明かとなり、ホルモンとの関係に興味を持たれた。

(c) ELP 遺伝子のクローニング (築山・上田・広瀬・丹羽): マウス未分化 embryonal carcinoma cell に特異的に存在する ELP は、FTZ-F1 と同じ塩基配列を認識することを見だし、FTZ-F1 とのホモロジーを利用してクローニングし、その構造を調べた。その結果、Zn フィンガー領域、リガンド結合領域の一部、および、BmFTZ-F1 と FTZ-F1 で高いホモロジーを示した約 30a.a. の機能未同定領域のひとつでホモロジーを有することが明かとなり、これらの領域の重要性が示唆された。

(d) FTZ-F1 box の解析 (上田・広瀬): FTZ-F1, BmFTZ-F1 および ELP 間でホモロジーのあった機能未同定領域の機能を探る為、この領域に欠失あるいはアミノ酸置換を生じさせた蛋白を T7 発現系で作製し、DNA 結合を調べたところ、Zn フィンガーと共に DNA 結合にかかわることが明かとなり、FTZ-F1 box と名付けた。

(e) MBF の精製 (李・上田・広瀬): FTZ-F1(BmFTZ-F1) が転写にポジティブに働く

機構を解析するため、*fushi tarasu* 遺伝子を template とし、*In vitro* 転写系を用いて、解析した。BmFTZ-F1 が存在しない Hela 抽出液に、精製した BmFTZ-F1 を加えても転写活性に影響を与えなかったが、カイコ後部絹糸腺全細胞抽出液を FTZ-F1 結合部位 affinity カラムに供し 0.4 M NaCl で抽出した画分をさらに加えたところ、転写活性が上昇した。そこで、この活性物質を MBF (mediator of BmFTZ-F1) と名付け、カイコ後部絹糸腺全細胞抽出液より精製を試み、分子量約 20 K のほぼ精製した蛋白を得た。

(f) FTZ-F1 遺伝子の初期胚での発現 (村田・上田・林・広瀬・渡辺): FTZ-F1 遺伝子の初期胚での発現パターンを調べるため、クローン化した FTZ-F1 cDNA をプローブに、*in situ* hybridization を行った。その結果、FTZ-F1 mRNA は、ステージ3では、胚全体の核近傍に見られ、ステージ4 (胎胚期) では、胚全体に発現し、その後、発現が見られなくなった。この発現パターンは、時期的に見ると Northern blot で得られた結果と一致したが、空間的には、*fushi tarazu* 遺伝子上流の FTZ-F1 結合部位変異株における *fushi tarazu* 遺伝子の発現パターンを説明できず、FTZ-F1 による *fushi tarazu* 遺伝子の発現制御機構が単純で無いことを示唆した。

F-c. 植物保存研究室

当研究室はイネ・ムギおよびサクラ・アサガオの系統保存を分担している。世界各地から収集された野生および栽培イネのコレクションの維持がその中核で、多年生系統の株保存、種子増殖のための栽培、新導入系統の遺伝的特性の調査などが技官・パートタイマーの人達の協力で続けられ、他研究機関からの分譲依頼にも応じた。サクラ・アサガオについては従来通り、田村仁一技官によって系統維持、特性調査が行われた。

F-d. 微生物保存研究室

当研究室では、大腸菌を主として遺伝解析に有用な変異株の特性開発研究と保存分譲事業を行っている。本年度は 197 件、530 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、西村昭子助教授が中心となって「大腸菌の細胞分裂の時間決定機構の解析」、及び「大腸菌の細胞分裂を行う遺伝子群の解析」を行った。鶴岡英樹 (東邦大)、技術補佐員・鈴木啓子、色部麗子、上山清子が研究を支援した。

本年の人事移動は、西村昭子助手が、6月16日付けで助教授に昇格した。これに伴って総合研究大学院大学助手生命科学研究所の併任が解除された。

本年度は以下の文部省科学研究費補助金の援助を受けた。

重点領域研究“細胞複製制御の分子生物学的研究”(1)「大腸菌の細胞分裂の遺伝的調節機構」(西村); 重点領域研究“大腸菌ゲノムの全体像”(1)「大腸菌の細胞分裂に関与する遺伝子群の構造と機能」(西村)。

(1) 大腸菌の細胞分裂を支配する遺伝的調節機構の解析

(a) 大腸菌の細胞分裂の時間決定機構 (西村): 大腸菌の細胞分裂の開始時間の決定機

構は、細胞構成成分の進行状況を互いに認識する「相互識別と統御の機構」として捉えることができる。染色体複製の完了に呼応して、細胞分裂に到る過程の調節機構に着目し解析を行った。

大腸菌の染色体複製と細胞分裂の頻度を共転させている機構に欠陥があると思われる *cfcAI* 変異株 (Nishimura, A., Mol. Gen. Genet., 215, 286-293) について、主に DNA の一次構造解析を行った。*cfcAI* 変異は、glycine-tRNA synthetase の α -subunit 領域を担う DNA によって、厳密な gene dosage の制御のもとに相補されることが判明した。

major heat shock gene *dnak* の変異は、染色体 DNA 複製開始、及び細胞分裂を block することが知られている。最近 *dnak* や *dnaJ* が phosphorylation を介して glutamyl-tRNA synthetase や threonyl-tRNA synthetase の活性に関与していることが解ってきた。また *divE* や *dnaY* など minor tRNA による cell cycle regulation も未解決の重要課題である。*cfcA* 遺伝子の解析は、DNA 複製-蛋白合成-細胞分裂の間の一連の相互識別機構を検証する為に有効な系であると考えられる。現在 *cfcAI* 変異と *minCDE*, *sfiA*, *relA*, *lon* 変異等との重複変異株、及び他の *cfc* 変異株の解析からその方向づけを行っている。

(b) 大腸菌の細胞分裂を行う遺伝子群 (西村): 昨年度迄に同定した細胞分裂変異株 (*fts*) 410 株 (Nishimura, A. et al In "Control of cell growth and division" (A. Ishihama, H. Yoshikawa, eds.), pp. 205-223, Springer-Verlag, Tokyo) の中から、*ter* 領域 (小原マップの 1200-1800 Kb) の DNA を担うプラスミドにより相補される *fts* 変異株 58 株を選別し、P1-ファージ形質導入法により、*fts* 変異の遺伝子座を決定した。その結果、実際に *ter* 領域に *fts* 変異がマップされたのは 13 株、残りの大半の *fts* 変異株は 90 分と 50 分近辺に cluster を形成して座位していた。90 分近辺に座位する *fts* 変異株の幾つかは、分裂停止後すぐに増殖も停止し、しかもその変異は *ter* 領域の遺伝子の多重コピー化で抑制されることから、これらの *fts* 遺伝子は複製開始-蛋白合成-複製終了-細胞分裂の間の一連の情報伝達に関与しているのではないかと考えられる。これらの遺伝子の構造解析を行っている。

F-e. 遺伝資源研究室

グルタミン合成酵素遺伝子の分子進化: グルタミン合成酵素 (GS) は、生命活動の中核となる窒素代謝に必須な酵素である。GS は、グルタミンを生成する唯一の酵素であるだけでなく、プリンやピリミジンの生成にも関与している。動物では不用窒素化合物の廃棄に、植物では pH の調節にも欠かせない酵素である。これらの事実は、GS 遺伝子が非常に長い進化を経てきていることを示唆している。GS には約 550 のアミノ酸からなる原核型 (GSI) と約 400 のアミノ酸からなる真核型 (GSII) があるが、最近原核生物にも GSII が存在することが分かってきた。一方、真核生物が GSI をもっているという報告は未だない。また、アミノ酸配列の相同性やゲノム上の位置関係から、この 2 つの型の遺伝子は遺伝子重複によって生じたことがほぼ明らかになっている。

さて、本研究では、これらの知見をもとにして、この遺伝子はどの位前に誕生したのか、

どのような進化を経てきたのか等の問題を解明し、真核生物と原核生物の分岐以前の進化に迫ることを目的とした。

私達は先ず放線菌の一種である *Streptomyces viridochromogenes* の GSI 遺伝子の配列を決定した。これにより、同じ種の GSI と GSII 両遺伝子の塩基配列が初めて明らかになった。このことも2つの遺伝子が遺伝子重複によって生じたことを支持する。次に、DNA データバンクから全ての GS 遺伝子の塩基配列を抽出し、アミノ酸配列に変換してアラインメントを行った。私達の配列を含めて、種々の生物種から合計 29 の GS がアラインメントされた。*Salmonella typhimurium* の GS では特定の 4 箇所の部分配列が活性中心を構成しているが、この 4 箇所が全ての配列について共通することが分かった。つまり、他の種の GS も同じような活性部位をもっていることがほぼ確実となった。そして、このこととアミノ酸配列の相同性が高いことから、全ての GS 遺伝子は共通の祖先から分化してきたことや、GSI と GSII 遺伝子が遺伝子重複の結果生じたことが歴然となった。

また、4 箇所の機能的に重要な部位のアミノ酸配列が進化過程でよく保存されていることが明らかになった。また、コドンの第 3 番目での塩基置換率が他に比べて非常に高くなっていることも分かった。これらのことは、この遺伝子が中立突然変異によって進化してきたことを物語るだろう。

さらに、アラインメントの結果から欠失部を除きそれぞれの組み合わせについて塩基置換数を求め、29 の遺伝子についての遺伝子系統樹を推定した。中立進化する遺伝子は、時間に比例して塩基置換数を増やしていくことが分かっているので、得られた系統樹から分岐時間の推定ができる。このためには、基準分岐時間の設定が必要であるが、ここでは植物と動物の分岐時間 12 億年を基準とした。その結果、系統樹は、哺乳類の分岐、鳥類の分岐、原核生物と真核生物の分岐について従来の推定値と合致する推定時間を示した。

さて、この系統樹は、GSI と GSII 遺伝子の遺伝子重複が真核生物と原核生物の分岐以前に起こったことを示しており、真核生物も GSI 遺伝子をもっていることを予測している。ただし、GSII 遺伝子だけあれば生存に充分なので、GSI 遺伝子は偽遺伝子化している可能性もある。あるいは、進化の初期段階で失われたか。この決着はもちろん実験によってつけられるが、このような議論は分子系統学によって可能となる。

さらに興味あることに、この系統樹は GSI と GSII 遺伝子の遺伝子重複が 35 億年前に遡ることを示した。原核生物と真核生物の分岐の 10 億年以前である。38 億年前に既に生命体が存在していたという報告もあるので、この推定値は全くでたらめでもないと思われる。だが、そんな昔に GS のような大きな分子存在していたとは考えにくいかも知れない。とにかく、GS は原核生物と真核生物の分岐以前に誕生したことは確かであろう。つまり、GS は現在機能している遺伝子の中で最も古い遺伝子の一つであることが明らかになった。

いま仮に原核生物と真核生物の直接の祖先を前原核生物 (Preprokaryote) と呼ぶと、この生物は、現在のように巧妙な手段ではないにしても、何らかの形で窒素代謝を行っていたといえる。今までの遺伝子や生物種の進化の研究は、ほとんど原核生物と真核生物の分岐以降を対象としてきている。しかし、前原核生物の進化が解明されない限り、生命の起

源から現在に至るまでの生物進化の道筋が理解されたとはいえない。この方面の研究が進めば、生命の科学的理解が飛躍的に促進するであろう。(この仕事は、明治製菓(株)の熊田庸一; パスツール研究所の C. Thompson; コネチカット大学の D. Benson, D. A. Rochefort; ビエレフェルド大学の W. Wohlleben, D. Hillemann との共同研究である。)

系統生物のカタログの編集発行: 当室では、系統生物についてのカタログを随時編集発行している。今回は、専門家の協力により、イネの系統カタログを編集しており、近々出版する予定である。井山審也マレーシア大学客員教授には特にデータ編集の面で協力をいただいている。また、大腸菌のカタログは当研究所微生物保存研究室の西村昭子助教授が中心となって改訂を行っているが、これに対する援助も行っている。

Rice Genetics Newsletter の発行: 当室では、Rice Genetics Newsletter の発行を援助している。この国際誌は、年一回発行されていて、世界のイネ研究者の論文発表の貴重な場を提供してきている。今回はその第8号を発行する。第7号の発行部数は、国内370部、海外180部となっている。この雑誌の編集は、当研究所名誉所員である岡彦一博士が担当しておられる。

G. 遺伝情報研究センター

当センターは5研究室からなるが、本年は富士通株式会社の寄付によって新たに大量遺伝情報研究部門が発足した。同部門の助教授と助手に北上 始((株)富士通研究所研究員)と山崎由紀子(本センター技術補佐員)がそれぞれ5月1日付で就任した。他方、組換え研究室の池村淑道教授および松本健一助手が進化遺伝研究部門にそれぞれ6月1日および6月16日付で配置転換になり、同研究室の後任教授として桂 勳(東京大学教養学部助教授)が12月1日付で着任した。また、遺伝情報分析研究室助教授宮沢三造が群馬大学工学部に4月1日付で転出し、同研究室助手林田秀寛が京都大学理学部に6月18日付で転出した。なお、進化遺伝研究部門助教授斉藤成也がDDBJの活動に協力すべく当センターに居を移した。

総合研究大学院大学の第3期生として入学した岡田浩一と李 豊清が合成研究室で、久堀智子が構造研究室でそれぞれ研究活動に参加している。

G-a. 構造研究室

当研究部門では、遺伝子の発現調節メカニズムの解明を、分子生物学と生物物理学の境界領域において、オリジナルな速度論的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、博士課程1年久堀智子、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7月まで)および鎌田勝彦(遺伝研協同研究として、鳥取大学工学研究科前期院生:旧月原武富研究室現徳島大学工学部)とで行なわれた。

遺伝研共同研究として鷺津正夫、黒沢 修(成蹊大学工学部)が参加し、久堀の前指導者である相沢慎一と協力した。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4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(嶋本伸雄・久堀智子・寺田博之):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、低速遠心によって転写複合体を反応溶液から分離できるようにしたものである。この方法と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ている。

大腸菌やバクテリオファージT3, T7, SP6のRNAポリメラーゼは、転写の伸長の初期にATPの $\beta\gamma$ 位のピロリン酸結合を要求し、この結合を非水解結合に変えると、転写のprocessivityが低下し、長いRNAの合成が停止して短いオリゴRNAが蓄積する。大腸菌酵素に対しては、ATPのRNA合成基質としての役割と、processivity維持の役割を分離するためにAを含まない転写物を生み出す鑄型を作成して、ATPの要求性がどの段階で必要かを決定している。

また、バクテリオファージT3においては、ATPの非水解アナログ存在下では、転写が15塩基程度で停止してそれ以上に伸長しないこと、伸長にはATPが必要なことが照明された。これらのことは、ATP要求性に関して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(嶋本伸雄・黒沢修・鷲津正夫):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。

本年は、DNAを安定して高密度に固定すること、DNA上のスライディングを検出すること、大腸菌RNAポリメラーゼのRNA合成活性を保持した蛍光ラベルをすることを目標にしたが、前2者のみ成功している。

(3) 大腸菌一本鎖DNA結合蛋白質(SSB)のX線結晶構造解析(嶋本伸雄・月原富

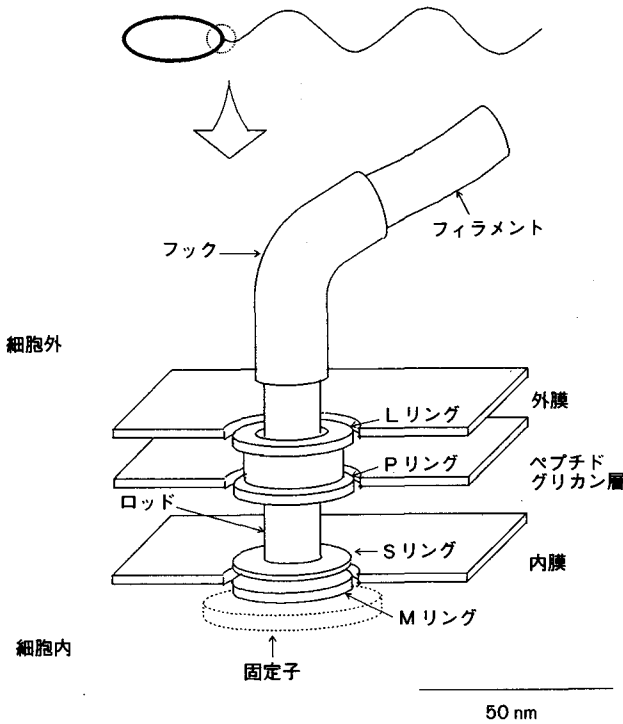


図1 ベン毛モーターの模式図

武・鎌田勝彦): 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し、翻訳を阻害する。つまり、DNA複製と共役した翻訳機構の存在の可能性を示す。SSBのRNAとDNAと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。

(4) サルモネラ菌ベン毛基部の構築機構 (久堀智子・嶋本伸雄・相沢慎一): バクテリアの運動を司るベン毛は、40種以上の遺伝子が関係する、複雑な構造を持つ細胞内オルガネラである。この構築機構を、構築中間体を生化学的に単離する方法を確立し、その構造が電子顕微鏡によって形態的に観察されていた (久堀智子, 相沢慎一: 新技術事業団当時)。当研究所では、生体内の生理機能を持つ複合体の構造解析への挑戦として、それらの構築中間体の構成要素を2次元電気泳動によって分析同定し、形態観察からの知見を総合して構築機構を明らかにした。結果は、M/Sリングの構築が最もさきに起こること、ロッドの構築は蛋白輸送系の完成が必要で、4つの構成要素と役割不明の FliE 蛋白質が協同的におこなうこと、フック部とL/Pリングが独立に形成が開始されるが、L/Pリング部が完成しないと、フック部は完成しないことが明らかになり、もっとも確立した構築のモデ

ルを提唱した(図1)。

G-b. 組換え研究室

池村淑道教授、松本健一助手が進化遺伝研究部門に配置換の後、空席であった教授のポストには、12月1日に桂 勲が東京大学教養学部より着任した。助手は公募中である(1992年4月1日着任の予定)。桂は、東京大学理学系大学院生川上 穰と共同で線虫 *C. elegans* の発生と行動の遺伝学および分子遺伝学的解析を行った。また、文部省科学研究費より、一般研究(C)「*C. elegans* の後期発生と成長に関する遺伝子の解明」(代表:桂)、総合研究(A)「細胞生物学における生物物理のアプローチの研究」(代表:大西俊一)の援助を受けた。

(1) 線虫 *C. elegans* の発生と行動の遺伝学と分子遺伝学

(a) フッ素イオン耐性変異株(桂・川上): フッ化ナトリウムは、ほとんどの生物にとって毒であり、生化学的には(1)カルシウムイオンを奪う、(2)フォスファターゼ、エノラーゼなど、リン酸化合物に関するある種の酵素の阻害剤となる、(3)Gタンパク質を活性化状態に固定する、など興味ある調節機構に影響を及ぼす例が知られている。我々は、*C. elegans* のフッ素イオン耐性変異株を分離・解析することにより、このような調節機構を遺伝学的に解析する手がかりを得たいと思っている。

10 mM フッ化ナトリウムが入った培地で選択して、合計11株の独立なフッ素イオン耐性変異株を分離した。これらの変異は、4つの新しい遺伝子 *flr-1*~*flr-4* のいずれかに位置する。どれも劣性の変異であることから、フッ素イオンの標的の増量・結合部位の変化、フッ素イオンの毒性を抑圧する物質の増量などの変異ではなく、フッ素イオンの毒性効果に必要な機能の変異と思われる。これらのうち、*flr-1,3,4* の変異は、みな同様の表現型を示す。すなわち、それらは(1)10 mM フッ化ナトリウムに対して耐性であり、(2)フッ素イオンの非存在下でも成長が遅くて産卵数が小さく、(3)体が小さくて細く、(4)自発的行動がやや不活発である。一方、*flr-2* 変異株は、(1)10 mM フッ化ナトリウムに対して完全に耐性ではなく、(2)フッ素イオンの非存在下では、成長速度と産卵数が野生株とほぼ同じで、(3)体はやや短くて太いが、(4)行動に異常は認められない。

4つの遺伝子のフッ素イオン耐性変異間の二重変異株を構築したところ、興味あることに *flr-2* 変異が *flr-1,3,4* 変異の「成長速度が遅い」という表現型を抑圧することを発見した。(ただし、フッ素イオン耐性は抑圧しない。)このことから、*flr-2* 遺伝子産物自体またはそれが生産ないし活性化するものに成長抑制作用があり、*flr-1,3,4* 遺伝子は協力してこの成長抑制作用を打ち消す働きをしていることが示唆される。

成長の遅い *flr-1* および *flr-3* 変異株より、成長速度が戻った復帰変異株を分離したところ、フッ素イオン感受性を示す真の復帰変異株とフッ素イオン耐性の偽復帰変異株が得られた。これらの偽復帰変異はみな劣性であり、少なくともその一部は「*flr-1* や *flr-3* の成長の遅さを抑圧する」という表現型に関して *flr-2* を相補する。現在、これらの偽復帰変異のマッピングと表現型の調査を行っている。

ftr 変異がどのような生化学反応に関与しているかを知るために、遺伝子クローニングを行った。トランスポゾンタギング法により *ftr-1* 遺伝子は既にクローニングし、現在、塩基配列決定を行っている。また、*ftr-3* 遺伝子のクローニングを試みている。

(b) 形態異常幼虫致死変異株 (桂): *C. elegans* の胚発生後期の形態形成・器官形成や孵化後の摂食・栄養吸収・浸透圧調節・脱皮などの機能を解析するために、我々は幼虫致死変異のうちで死亡時に形態異常を示すものを実体顕微鏡で識別・分離し、解析した。24株の変異を選び、微分干渉顕微鏡および蛍光顕微鏡 (DAPI 染色, ローダミンファロイジン染色) で表現型を調べたところ, (1)二つ折れで体が短い (3株), (2)外形に不規則な凹凸がある (2株), (3)一部が脱皮途中で死ぬ (1株), (4)咽頭の周囲が太い (2株), (5)四つ折れ (3株), (6)コイル状 (3株), (7)腸と体壁の間に隙間ができる (10株) に分類できた。これらの変異株は、マッピングにより既存の変異との位置関係を決定し、近傍の変異とバランスさせてストックを作成した。

以上の変異のうち, (5), (6) はすべてそれぞれ筋肉, 神経関係の変異であり, その大多数が既知の変異であることがわかった。 (1), (2), (3) は主に下皮やクチクラの変異で, その多くは新しい遺伝子にあるらしい。我々は特に以下のような変異に興味を持った。第一に, (1) の変異株の一つに, 胚発生の途中で止まったような形態のものがあつた。この変異株は孵化酵素は生産しており, 形態形成に特異的な機能の変異株かもしれない。第二に, (4) の変異株の1つに腸の細胞の形態が異常なものが見つかった。これは, 細胞分化・細胞接着の変異株かもしれない。第三に, 最近, 他の研究室の仕事により, シグナル伝達関連遺伝子の幼虫致死変異株の大部分が (7) の表現型を持つことがわかってきた。これは, まだ帰納的なものであり, その理由はわかっていない。しかし, これと照らし合わせると, 我々の結果は, 形態によりシグナル伝達関連の変異株を選択できる可能性を示唆する。上の変異株のうち, *let-23* (リセプター型チロシキナーゼ) と *clr-1* (この遺伝子の変異は筋芽細胞移動異常変異 *egl-15*, *egl-17* を抑圧する) にマップされるものが1つずつあり, 他に既知のシグナル伝達関連遺伝子の変異付近に位置するものが4株ある。しかし, 残りの4株は既知のシグナル伝達遺伝子とは異なる位置にあり, 未知のシグナル伝達遺伝子の変異株かもしれない。

(c) 自発的運動に関する変異株の探索 (桂): *C. elegans* を観察していると, 前進・後退・方向転換・静止の状態を移り変わっており, 各状態にある時間が嗅覚・触覚・温度変化などの刺激や虫の成長段階・性別・生理的状态により異なることがわかる。我々は, このような運動の「自発性」を生じる機構に興味を持ち, その変異株を探索している。

以上の研究の一部は, 東京大学教養学部で桂・川上の他に, 近藤和典・天野寿一・川瀬祐子の協力により行われたものである。

G-c. 合成研究室

合成研究室では, 助教授広瀬 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なっている。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

学大学院医学系研究科太田 力, 総合研究大学院大学生命科学研究科浦 聖恵, 孫冠誠, 大羽玲子, 李 豊倩, 岡田浩一, 村田武英, 静岡学大学院理学系研究科渡辺次郎が研究に参加した。研究補佐員として外岡恵子, 渡辺たつのが研究を支援した。

国立遺伝学研究所共同研究として, 「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: 東京工業大学生命理工学部半田 宏), 「SLE 患者より分離した抗原 DNA の抗原性及び高次構造の解析」(代表者: 秋田大学医学部寺田邦彦), 「窒素飢餓時に分裂酵母で新たに合成されるタンパクの遺伝子クローニング」(代表者: 静岡大学理学部瓜谷真裕), 「試験管内クロマチンアセンブリー過程における植物転写開始増幅因子による転写開始複合体形成」(代表者: 名古屋大学農学部山崎健一), 「マウスにおける FTZ-F1 関連遺伝子のクローニング」(代表者: 広島大学原爆放射能医学研究所丹羽太貫)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」(広瀬), 重点研究“DNA 結合蛋白質”(1)「蛋白質・DNA 複合体の構造」(広瀬), 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), 重点研究“転写制御因子”(1)「ショウジョウバエホメオテイク遺伝子による形態形成の制御の研究」(林), 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のための基礎的研究」(広瀬), 奨励研究(A)「ショウジョウバエ FTZ-F1 の DNA 結合領域の解析」(上田), 奨励研究(A)「ショウジョウバエホメオテイク遺伝子による形態形成の制御」(林), 国立遺伝学研究所特定研究「遺伝子デザインの解明」(林), 国立遺伝学研究所特定研究「染色体構築」(広瀬, 上田), 総合研究大学院大学共同研究「生物における分子認識」(広瀬, 上田), 総合研究大学院大学共同研究「生物における分化パターン形成機構」(広瀬, 上田)の支援を受けた。

(1) DNA の超らせん構造と真核生物の遺伝子発現調節

(a) 真核生物の DNA 超らせん化因子に関する研究(太田・岡田・林・広瀬): カイコ絹糸腺抽出液中には閉環状 DNA を超らせん化する活性が存在する。この活性は DNA トポイソメラーゼ II と我々が超らせん化因子と名づけたタンパクから成っている。精製した超らせん化因子をプロムシアン, もしくはトリプシン処理して得たペプチドの部分アミノ酸配列を決定した。この情報に基づいて合成したオリゴヌクレオチドをプライマーとし, カイコ後部絹糸腺 mRNA から調製した cDNA を鋳型にして PCR を行ったところ, 期待される塩基配列をもった DNA 断片が得られた。この PCR 産物をプローブに用い, カイコ後部絹糸腺 cDNA ライブラリーをスクリーニングして超らせん化因子の cDNA をクローニングし, その構造を解析した。その結果, この因子は 322 個のアミノ酸から成る酸性タンパクで, 大腸菌の DNA ジャイレース A サブユニットとホモロジーのある領域が 2ヶ所存在した。現在, カイコの cDNA をプローブに用い, ショウジョウバエの超らせん化因子の cDNA および, 遺伝子をクローニングしている。

(b) 真核生物の遺伝子発現調節(大羽・太田・浦・半田・広瀬): HeLa 細胞核抽出液から *in vitro* の転写に必要な TFIIB, TFIID, TFIIE と RNA ポリメラーゼ II を部分精製し, トポイソメラーゼ活性を除いた。これらの成分を用いて転写を行なうと, 鋳型 DNA

のリンキング数が保たれた状態で反応が進行する。この系を用いて解析を行い、以下の結果を得た。カイコフィブロイン遺伝子の転写は弛緩状態で低く、負の超らせん密度の増加と共に増大し、プラトーに達した。アデノウイルス後期主要プロモーターからの転写は弛緩状態で低く、負の超らせん密度の増加と共に増大して最高となった後、次第に低下した。一方、ショウジョウバエ Hsp70 遺伝子では DNA の超らせんにかかわらず高い転写活性がみられた。フィブロイン遺伝子やアデノウイルス後期主要プロモーターからの転写が超らせん DNA 上で高い活性を示すのは、TFIID (TATA ボックス結合因子) のプロモーターへの結合が鑄型 DNA の超らせん化により促進されるためである (Mizutani, M. *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **88**, 111-115. Mizutani, M. *et al.*, Nucl. Acids Res., **19**, 2907-2911). また、Xenopus 卵母細胞から調製したヌクレオソーム集合因子やポリグルタミン酸を用いて *in vitro* で再構成したクロマチンを鑄型にして、アデノウイルス後期主要プロモーターからの転写について解析している。さらに、マウス F9 細胞をレチノイン酸処理したときに誘導される Hox2.1 mRNA の発現が、DNA トポイソメラーゼ II の特異的阻害剤である VP-16 や mAMSA によって転写レベルで抑えられることを見出した。この結果は、Hox2.1 遺伝子の発現に DNA トポイソメラーゼ II が重要な役割を果たしていることを示唆する (Ura, K. and Hirose, S., Nucl. Acids Res., **19**, 6087-6092).

(c) 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・広瀬): アデノウイルス E4 遺伝子プロモーターを含むプラスミド DNA 上に、ヒストンとポリグルタミン酸を用いてヌクレオソームを構築し、転写を行った。その結果、ヌクレオソームを形成した DNA では転写が抑えられるが、予め転写開始複合体を形成した後、ヌクレオソームを構築した場合は転写されることが明らかとなった。

(2) 転写調節因子 FTZ-F1 の研究

(a) BmFTZ-F1 の研究 (上田・孫・李・広瀬): BmFTZ-F1 は、ショウジョウバエ fushi-tarazu 遺伝子の転写調節因子 FTZ-F1 に相当するカイコの因子である。この因子の認識配列を決定するため、結合部位 DNA の一部 (4 塩基) をランダムにしたオリゴヌクレオチド混合物を合成し、精製した BmFTZ-F1 に結合するものをゲルシフト法で分離し、その塩基配列を Maxam-Gilbert 法で決定した。これらの解析から、塩基配列特異的結合には 9 塩基が関与することを明らかにした (Ueda, H. and Hirose, S., Nucl. Acids Res., **19**, 3689-3693). また、FTZ-F1 の Zn フィンガー領域および、BmFTZ-F1 のトリプシン消化物の部分アミノ酸配列に基づいて合成したオリゴヌクレチドをプライマーとし、カイコ後部絹糸腺 mRNA から調製した cDNA を鑄型にして PCR を行い、期待される塩基配列を持つ DNA 断片を得た。この PCR 産物をプローブにしてカイコ後部絹糸腺 cDNA ライブラリーをスクリーニングし、BmFTZ-F1 の cDNA をクローニングした。

(b) マウスにおける FTZ-F1 関連遺伝子のクローニング (築山・丹羽・上田・広瀬): マウス胚性幹細胞ではモロニー白血球ウイルスは増殖できない。それは、未分化幹細胞中に存在する塩基配列特異的 DNA 結合タンパク ELP がウイルスの LTR プロモーターに結合し、転写を抑えてしまうためである。種々の合成オリゴヌクレオチドを用いたゲルシ

フト競合実験から、ELPはFTZ-F1と全く同じ塩基配列を認識することが判明した。FTZ-F1のZnフィンガー領域のアミノ酸配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドをプライマーに用い、未分化幹細胞mRNAから調製したcDNAを鋳型にしてPCRを行い、期待される塩基配列をもったDNA断片を得た。このPCR産物をプローブにして未分化幹細胞cDNAライブラリーをスクリーニングし、ELPのcDNAをクローニングした。cDNAの構造解析から、ELPはZnフィンガー領域だけでなく、そのすぐC末側の領域においてもFTZ-F1やBmFTZ-F1と非常に高いホモロジーをもっていることが判明した(Tsukiyama, T. *et al.*, Mol. Cell. Biol., in press). ELP, FTZ-F1, BmFTZ-F1はステロイドホルモン受容体スーパーファミリーの中でユニークなサブファミリーを形成すると考えられる。

(3) ショウジョウバエの形態形成の研究

(a) 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・広瀬): 高等動物で広く進化的に保存されているホメオティック遺伝子が形態形成をコントロールする仕組みを理解するためにその標的遺伝子をあきらかにする試みを行った。まずbithorax complexのホメオティック遺伝子が支配している気管系の気門の形成に着目し、気門特異的に発現している遺伝子の同定を行った。エンハンサートラップ法により気門特異的に β -ガラクトシダーゼ遺伝子を発現させている三系統を分離した。その内の一つの研究を進めた結果新しい遺伝子fleabagを同定し、以下のような性質、機能を持つことをあきらかにした。i) 化学変異源、X線、トランスポゾンなどによって引き起こされた様々なfleabag突然変異体が本研究及び他の研究者によって得られている。これらの変異は胚性致死から成虫の形態異常を起こす物まで幅広い表現型を示しfleabagの機能を様々な発生の時期で阻害する。ii) fleabagは胚の気管系形成の際、気管の一部の細胞と気門の原基に発現する。突然変異体の解析によりfleabagの機能は気管のネットワーク形成に必須の機能を持つ事が明らかになった。iii) fleabag遺伝子は胸部及び腹部の成虫原基で発現する。fleabagの突然変異は腹部のクチクラ構造に強い影響を与えるので腹部の原基(abdominal histblast)の増殖、分化、パターン形成に必須のはたらきを持つと考えられる。iv) fleabag遺伝子の一部をプラスミドレスキュー法によりクローン化した。そこから出発して約100 kbのfleabag遺伝子座の染色体DNAをクローン化した。またfleabag遺伝子の転写物も同定し、RNA in situ hybridization法により胚発生における転写物の組織分布を明かにした。v) 約2.7 kbのfleabag遺伝子転写物のうち1.4 kbをカバーするcDNAクローンを単離し、塩基配列を決定したところ5個のZnフィンガーモチーフをもつ長いORFを見いだした。このことからfleabag遺伝子はDNA結合性の転写調節因子をコードする可能性が示唆された。

以上述べたように気管系と成虫原基という二つの器官形成システムにおいて必要な働きを行うfleabag遺伝子を同定し突然変異体と遺伝子クローンを得ることができた。fleabagはホメオティック遺伝子の作用を直接もしくは間接に受けて器官形成に必要な遺伝子発現をコントロールしていると考えられる。

(b) ショウジョウバエの複眼形成に必要な遺伝子 strawberry (林・渡辺・広瀬): 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。我々が新たに同定した strawberry 遺伝子の変異は胚性致死と個眼の細胞分化の異常を引き起こす。その作用の分子機構を明らかにするために遺伝子クローニングを行なっている。P-エレメントの挿入による変異株を基にして遺伝子クローンを得た。更に転写産物を同定し、cDNA クローンの単離に成功した。現在その構造解析を進めている。

(4) その他の共同研究

(a) SLE 患者より分離した抗原 DNA の抗原性及び高次構造の解析 (寺田・広瀬): DNA を抗原とする SLE 患者血漿から抗体・DNA 複合体を分離し、抽出した DNA をクローニングしたところ、大腸菌 metK 遺伝子や fl フェージ複製起点と高いホモロジーをもつクローンが得られた (Terada, K. *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **174**, 323-330)。通常の 2 本鎖 DNA をマウスに注射しても抗体はできないが、上記の DNA クローンを注射すると 2 本鎖 DNA に特異的に反応する抗体が再現性良く得られた。これらの DNA には特別に抗原として認識されやすい構造が含まれていると考えられる。

(b) 窒素飢餓時に分裂酵母で新たに合成されるタンパクの遺伝子クローニング (瓜谷・上田・広瀬): 分裂酵母を窒素源を除いた培地に移すと、成長は停止したまま分裂する。この時に新たに合成されるタンパクのうち、最も主要なものを精製し、そのトリプシン分解物の部分アミノ酸配列を決定した。これに基づいて合成したオリゴヌクレオチドをプライマーに用い、ゲノム DNA を鋳型にして PCR を行い、期待される塩基配列をもつ DNA 断片を得た。この PCR 産物をプローブにしてゲノム DNA ライブラリーをスクリーニングし、このタンパクの遺伝子をクローニングした。現在、その構造を解析している。

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で行なっている。

本年は、五條堀 孝教授と鶴川義弘助手が本研究室の教官として活動したが、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と進化遺伝研究部門の斎藤成也助教授がデータバンク研究事業 (DDBJ) に意欲的に協力した。また、4 月には、富士通株式会社による寄付研究部門として大量遺伝研究部門が設立され、5 月には、北上 始助教授と山崎由紀子助手が赴任して DDBJ 活動に参加した。本研究室の研究及び DDBJ 活動の補佐を、岩瀬正子、上田陽子、川本たつ子、斎藤まり、佐藤由美子、下山メアリー、鈴木成子、鈴木利紀子、中岡真智子、野口由利子、長谷川有子、服部淑恵、堀江元乃、松嶋陽子、渡辺昭乃が行なった。

日本 DNA データバンク (DDBJ) 活動

1991年3月21日～23日、米国ワシントンDCでデータバンク (DDBJ/EMBL/GenBank) のための第四回国際諮問委員会が開かれ、DDBJからは、五條堀 孝、館野義男、斎藤成也、林田秀宜、鶴川義弘が出席した。また、1991年6月24日～28日には、ドイツのハイデルベルグでデータバンクの実務者会義が開かれ、DDBJからは、五條堀 孝、館野義男、斎藤成也、鶴川義弘、山崎由紀子が参加した。

(a) ニュースレターの発行: DNA データバンク活動の報告のため、1991年3月ニュースレター No. 10 を発行し、1991年7月には、ニュースレター No. 10 別冊を発行した。また、1991年12月には、国際DNAデータベース利用案内を発行した。

(b) マニュアルの発行: 1991年7月ODEN マニュアルを発行し、1991年11月には、AUTHORIN マッキントッシュ用日本語マニュアルを発行した。

(c) DNA データベースの導入: 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。

(d) DNA データベースの構築: 1991年1月にリリース8 (879 エントリー、1,573,442 塩基) を完成し、1991年7月にはリリース9 (1,130 エントリー、2,002,124 塩基) を完成した。

(1) ヒト免疫不全ウイルスの突然変異パターン (森山・伊奈・池尾・清水・五條堀): HIV と略されるヒト免疫不全ウイルス (エイズウイルス) は、高度な遺伝的変異を示すことが知られている。この特質は、HIV の病原性の基本的な原因であり、有効なワクチン開発を阻害しているものである。HIV の突然変異生成機構を理解するために、分子進化学的手法を用いて、このウイルスの env 遺伝子と gag 遺伝子の塩基配列を解析するとともに、塩基置換の方向と頻度を推定した。得られた結果によると、A と G の間の塩基置換が極端に高く、HIV の突然変異パターンは宿主細胞の核遺伝子の突然変異パターンと異なることがわかった。この異なり方は、第一義的には HIV の逆転写酵素の複製エラーの性質に起因するものと考えられる。この突然変異パターンは、有効なウイルス増殖阻害剤の開発に役立つ基礎データとなろう。詳細は、*J. Mol. Evol.*, **32**, 360-363 に発表した。

(2) ブタおよびヒトの A 型インフルエンザウイルス H1N1 型におけるヘマグルチニン遺伝子の分子進化 (杉田・大口・根路銘・大谷・五條堀): ブタおよびヒトのインフルエンザウイルスの HA 遺伝子を用いて、分子系統樹を作成した。この系統樹によれば、ブタとヒトのインフルエンザ HA 遺伝子は 1905 年頃に分岐したと考えられる。また、ブタとヒトのインフルエンザウイルスの同義塩基置換速度はほとんど同じであった。さらに、両ウイルスとも、同義塩基置換速度は非同義塩基置換速度よりかなり高いことがわかった。このことは、HA タンパクの抗原性を示す部位だけでも同様に成りつつ、また、ヒトのインフルエンザウイルスの非同義塩基置換速度は、ブタのインフルエンザウイルスの約3倍も高かった。特に、抗原性部位ではこの傾向が非常に強かった。これらの非同義塩基置換速度の差は、HA のアミノ酸配列にはたらく機能的制約の程度の違いによって説明できると考えられる。詳細は *J. Mol. Evol.*, **32**: 16-23 に発表した。

(3) ブタおよびヒトの A 型インフルエンザウイルスにおける N2 ノイラミニダーゼ遺伝子の進化 (根路銘・大谷・五條堀): ブタから単離された A 型インフルエンザウイルスで、2 株の H1N2 型と 2 株と H3N2 型のノイラミニダーゼ遺伝子の塩基配列を決定した。これらの配列と今までに報告されている N2 ノイラミニダーゼ遺伝子の配列データを合わせて、分子系統樹を作成した。この結果、A/sw/Kanagawa/2/78 と A/sw/Ehime/80 の NA 遺伝子が、それぞれ、1905 年に単離されたヒト A 型インフルエンザウイルス株と、今まで最も古いと考えられるブタの H3H2 インフルエンザウイルス株に進化的に最も近縁であることがわかった。このことは、ブタとヒトの間にはインフルエンザウイルス遺伝子の移動があったことを示すとともに、インフルエンザウイルスの種間感染がかなり頻繁に起こっている可能性を強く示すものである。詳細は、J. Gen. Virol., 7, 693-698 に発表した。

(4) ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型の p40^{tax} によって特異的に誘導発現される糖タンパク質の機能予測 (中村・伊奈・管村・五條堀): ヒト細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) の感染細胞で発現される糖タンパク gp34 の cDNA 配列を決定し、機能予測を行なった。HTLV-I は、トランスにはたらく転写活性化因子 p40^{tax} をもつが、この因子は宿主細胞のエンハンサーを活性化して白血病を引き起こすと考えられている。この因子によって gp34 はその転写が活性化されるが、gp34 は宿主細胞由来のタンパク質であることが明らかになった。また、gp34 のアミノ酸配列から典型的なシグナル・ペプチドは持っていないことがわかった。しかし、膜に結合しやすい疎水性アミノ酸が続くことや C 末端側に糖結合サイトを持つことから、gp34 は膜結合タンパク・ファミリーに属することが推測された。詳細は、Mol. Cell. Biol., 11, 1313-1325 に発表した。

(5) モチーフデータベースを用いた C 型肝炎ウイルスタンパク質の機能予測 (伊奈・五條堀): ある塩基配列がコードしているタンパク質の機能を予測する方法として、現在、ホモロジーサーチが広く行なわれている。しかし、ホモロジーサーチを用いた方法では、比較する配列の類似度が低い場合、タンパク質の機能を予測することが困難であることが多い。また、類似の機能を有するタンパク質がデータベースに登録されていない場合、ホモロジーサーチ法は、機能予測に全く用いることができない。これらの困難を解決する試みとして、モチーフデータベースに登録されている機能部位パターンを用いて、タンパク質の機能予測を行なう方法を新たに開発した。この方法では、アミノ酸残基の付加/欠失や不完全一致を許しながら、モチーフデータベースに登録されているすべての機能部位パターンを、アミノ酸配列中に捜していく。この方法では、検索に用いるパターンが一般的に短いため、偶然性による一致が起こりやすいが、ホモロジーサーチを併用することにより、生物学的に意味のある一致と偶然性による一致を区別することが可能であると思われる。

この方法をヒトの C 型肝炎ウイルス (HCV) 4 株のポリプロテイン配列に適用したところ、糖結合部位を含む 14 種類 (合計 717 箇所) の機能部位が見つかった。特に、外被糖タンパクをコードしている E 領域だけでなく、今まで非構造タンパクと言われていた NS1

領域に、糖結合部位が多く分布していることが明らかになった。NS1 領域は、疎水性のアミノ酸を多く含む領域が存在することも考慮すると、ウイルスの外膜を貫通している外被糖タンパクである可能性が高い。その他、プロテアーゼ等の興味ある機能部位が見つかった。このように、モチーフデータベースに基づく機能予測法は、今後とも未知の遺伝子の機能を同定する上で極めて有用と考えられる。

(6) C型肝炎ウイルスとA型肝炎ウイルスの分子疫学(伊奈・溝上・大羽・折戸・山本・森山・五條堀): C型肝炎ウイルス(HCV)は、輸血後肝炎の主要な原因ウイルスである。輸血という医療行為により感染することと、急性肝炎だけでなく、高度に慢性化して肝硬変や肝癌を引き起こすと考えられているため、このウイルスは世界的に関心を集めている。1989年にウイルスゲノムがクローン化され、その塩基配列が決定されて以来、次々と様々なウイルス株の塩基配列が報告されてきた。しかし、HCVの進化様式は、まだ調べられておらず不明のままであった。そこで、HCVの進化様式を明かにする目的で、分子系統樹を作成した。また、他のウイルスの進化様式と比較するために、HCVと同じようにRNAをゲノムとするA型肝炎ウイルス(HAV)についても分子系統樹を作成した。系統樹作成に用いた配列データは、HCVでは14株、HAVではヒト由来ウイルス9株の他、ヨザル由来ウイルス1株である。

作成された系統樹によると、HCVは、大きく二つのグループに分かれた。一つのグループは、日本株だけからなるが、もう一方のグループは、アメリカ株、ヨーロッパ株、日本株からなる。更に、HCVの進化速度をC領域の同義座位で 1.4×10^{-3} /サイト/年と推定した。また、この進化速度を用いてHCVの2つのグループの分岐時間を計算したところ、約200~300年前という値を得た。

HAVでは、ヨザル由来株とヒト由来株の2つに大きく分かれるが、ヒト由来株とヨザル由来株の系統的な違いは、ヒトとヨザルという宿主自身の系統的な違いよりもはるかに小さい。さらに、ヒト由来株の系統関係は、HCVの場合とは対照的に、単離された地域ごとにウイルスが明確にクラスターをなす。このことは、HCVでは血液の輸出入により世界的規模でウイルスの移動が起きているが、HAVでは経口的に感染するためHCVと比較するとウイルスの移動が殆ど起こらないと考えられる。

これらの結果は、HCVやHAVの感染パターンや進化的描像を知るのに非常に有用と考えられる。しかし、より確固たる結果を得るには、更に配列データを増やして解析をすすめる必要がある。特に、輸血歴のないC型肝炎患者から単離されたウイルス株を含めてこのような解析を行なうことは、自然感染でHCVがどのように伝播しているのかや、HCVの出現時期を推定する上で極めて重要である。

(7) クリングル構造を持つ肝再生因子にみられるモザイク構造の進化(池尾・高橋・五條堀): ヒトおよびラットの肝再生因子(HGF)は、セリン・プロテアーゼ・ドメインと4個のクリングル・ドメインから構成されるモザイクタンパク質であることが知られている。クリングル・ドメインは、血液凝固線溶系にはたらくセリン・プロテアーゼ類にみられ、クリングル・ドメインは、約80個のアミノ酸からなるドメインが6個のシステイン

残基による3組のS-S結合によって折り畳まれた特徴的な二次構造である。HGFおよび血液凝固線溶系プロテアーゼの進化的関係を知るために、これらの成長因子や血液凝固系に関与するプロテアーゼとアポリポプロテイン(a)の配列を用いて分子系統樹の作成を行った。特に、クリングル構造とプロテアーゼ・ドメインの各々で系統樹を作成し、ドメインごとの分子進化を調べた。

分子系統樹によると、HGFおよびアポリポプロテイン(a)は、共に血液凝固系のプラスミノゲン遺伝子を祖先遺伝子として遺伝子重複の結果出現したものと考えられる。特に、プラスミノゲン遺伝子は、今から約3億年前に出現したと推定され、このプラスミノゲン遺伝子の全体が重複することにより、約2億3千万年前にHGFとプラスミノゲン遺伝子に分かれたと考えられる。その後、HGF遺伝子において、プラスミノゲンの第五番目のクリングル・ドメインに相同なドメインが欠失したと推定される。その一方で、HGF遺伝子のプロテアーゼ・ドメイン部分の組み換えが起こり、プラスミノゲンのプロテアーゼ・ドメインとは異なるタイプのプロテアーゼ・ドメインを持つようになったと考えられる。このように、プロテアーゼにみられるモザイクタンパク質は、ドメインごとに独自の進化的様相を示し、ダイナミックな進化過程を経てきたものとみられる。詳細はFEBS Letters, 287, 146-148に発表した。

(8) ウロキナーゼ受容体の細胞表面における機能予測(高橋・五條堀・谷藤): ウロキナーゼは、「クリングル構造」といわれる特徴的な二次構造を有するドメインとプロテアーゼ・ドメインとに大きく分けられる。プロテアーゼ・ドメインは勿論タンパク質分解酵素としての機能を持つが、クリングル・ドメインについてはその生物学的機能が不明であった。このため、クリングル構造のアミノ酸配列から、クリングル・ドメインがほかのタンパク質によって結合される認識部位である可能性を以前から指摘していた。今回、ウロキナーゼ受容体の存在がわかり、その機能的予測が正しいかどうか調べるため、ヒトの転移性がん細胞の培養細胞Detroit562に発現されるウロキナーゼ受容体の生化学的性質を実験的に明かにした。この結果、この受容体にはやはりウロキナーゼが結合しており、このウロキナーゼが細胞間マトリックス等をタンパク質分解して、転移性がん細胞の運動性を高めている可能性を指摘した。詳細は、Experimental Cell Research, 192, 405-413に発表した。

(9) DNAデータベースの関係データベース化と構築(鶴川・館野・斎藤・北上・山崎・五條堀): 今までフラットファイルとして管理運営していたDNA配列データベースを、米国のGenBankの協力により、関係データベース化することに成功した。まず、データベース管理ソフトウェアとしては、Sybaseを用いるとともに、GenBankで開発して運営されているAuthor's work bench(AWB)というソフトウェアを現有計算機上にインストールした。この過程でさまざまに難しい局面が存在したが、ソフトウェアの改良等を通じて解決を行なった。インストールが完了したAWBを用いて、早速DNA配列データの入力および管理が実行可能となり、実際に入力作業をAWBを用いて行なっている。1992年1月末には念願のGenBankデータを統合したDDBJデータベースリリース10の出版

に向けて努力している。

(10) 分子進化学的分析を中心とした DNA およびアミノ酸配列データベースの総合的解析利用システム「ODEN」(伊奈): 分子生物学的技術が発展したことにより、塩基配列やアミノ酸配列が容易に決定できるようになった。その結果、様々な生物から決定された大量の塩基配列およびアミノ酸配列が、DDBJ (DNA Data Bank of Japan), GenBank, EMBL, PIR データベース等に蓄積されており、そのエントリー数は、指数関数的に増加し続けている。これらのデータベースを有効に活用して、配列データを解析することが、生命科学の研究をすすめる上で非常に大きな比重を占めるようになってきた。そこで、データベース検索から配列解析までを行なう約40のプログラムを系統だてて統合した新しいシステムを UNIX 上でC言語を用いて開発し、「ODEN」と名付けた。

ODEN には、次のような特徴がある。

- (1) UNIX のフィルターを最大限に活用するように設計されているため、ODEN のプログラムと UNIX コマンドを組み合わせて使用することが可能である。
- (2) ODEN のプログラムは、UNIX コマンドの使用法に合わせて設計されているので、UNIX ユーザーが使い易くなっている。
- (3) 比較的短時間でデータベース検索を行なうことができる。
- (4) データベース検索だけでなく、分子系統樹作成等の分子進化学的解析を行なうことが可能である。
- (5) 移植性に優れ、様々な UNIX マシン上で使用可能である。
- (6) システムの管理が容易である。
- (7) プログラムは、モジュールの組み合わせでできているため、それぞれのモジュールをライブラリーとして使用することにより、新しいプログラムの開発効率が良くなる。

ODEN は、91年7月に遺伝研のコンピュータのすべてのユーザーに開放して以来、110名のユーザーが延べ2000回以上使用している。ODEN の利用マニュアルが DDBJ より出版されている。

Y. Ina. (1991) ODEN-Molecular Evolutionary Analysis System for DNA and Amino Acid Sequences. DNA Data Bank of Japan (DDBJ), National Institute of Genetics, Mishima, Japan.

G-e. 遺伝子ライブラリー

本研究室では、遺伝子ライブラリーの構築、管理、配布という研究事業と、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進めている。

研究室構成としては、小原雄治助教授を中心として、筑波大学大学院生、田原浩昭、名古屋大学理学部より満木広宣が研究に参加した。昨年にひきつづき、西垣明子と西村かよ子が研究を補佐した。

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)、重点領域研究“染色体構造”(1)「染色体編成と人工染色体」(小原)、創成的基礎研究「ヒトゲノム解析研究」研究班(3)「DNA 解析技術開発」(小原)の支援を受けた。

小原は米国、ウィスコンシン大学で開かれた「第8回国際 *C. elegans* 研究集会」(6月1~5日)に出席し、研究発表を行った。その後、6月17日までマサチューセッツ工科大学、ハーバード大学医学部、ワシントン大学医学部、英国、オックスフォード大学生化学教室動物学教室、MRC分子生物学研究所、ケンブリッジ大学動物学教室、王立がん研究所を訪問し、ゲノム研究を中心に討論を行った。

研究事業としては、前年にひきつづき大腸菌遺伝子ライブラリー、線虫ゲノムデータベースについて活動した。

(a) 大腸菌遺伝子ライブラリー(小原・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。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88件、のべ11,845クローンを世界16ヶ国(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、スペイン、韓国、オーストラリア、ベネズエラ、中国、デンマーク、ブラジル、インド)の研究者に送付した。これまでの累計は、世界27ヶ国490件、のべ73,496クローンにのぼっている。

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。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)により改訂版ミニセットを用いて製造が行われた(Noda, A. et al., *BioTechniques*, **10**, 474-477)。

(b) 線虫 *C. elegans* のゲノムデータベース(小原): 線虫ゲノムのコスミドマップは英国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、100 Mb)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。

このゲノムマップのデータベースのUNIX版であるACEDB(A *C. elegans* Data Base)を遺伝情報分析研究室の好意でDBJのワークステーションに移植した。

又、整列YACをプロットしたフィルターを大量に作成し、以下に述べるcDNA計画に用いると共に、国内の研究者の要請に応え、遺伝子及びその候補のマッピングに協力した。

線虫 *C. elegans* 発生過程の遺伝子発現ネットワークの研究

(a) *C. elegans* の cDNA プロジェクト (小原・高木・西垣): 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。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が, そのすべてについて必ずしもよい突然変異体が得られるとは限らない。

そこで全遺伝子の同定をめざして, 逆のアプローチを開始した。cDNA クローンを系統的に分類し, 発現パターン, 遺伝子との対応, 構造を解析するものである。このための方法論の開発, 試行を行った。

(i) cDNA ライブラリーの作成

全遺伝子をカバーするために him-8 株 (雌雄同体と雄がほぼ同数出現する) の混合期集団 (発生のすべての時期を含む) から poly A+ RNA を調製し, cDNA の鎖長分画 (2 Kb 以上) を行い λ ZAP II ベクターでライブラリーを作成した。これまでのテストの結果, 大部分のクローンは挿入 cDNA 長が 2~5 Kb で, 全長 cDNA がクローン化されているものが多い, 良質のライブラリーであった。

(ii) abundant cDNA クローンの同定

後の分類を容易にするために, まずコピー数の極めて多いクローンの同定を行った。

線虫 cDNA ライブラリーを線虫全 mRNA から作成した標識 cDNA をプローブにハイブリダイゼーションを行い, 強いシグナルを与える約 100 クローンを単離した。これをメンブレンにドットプロットし, 各クローンとのハイブリダイゼーションで分類した。また, YAC フィルター (ほぼ全ゲノムをカバーする YAC 整列クローンを格子状にプロットしたメンブレンフィルター) を用いて, ゲノム上へのマッピングをおこなった。その結果, 最も abundant な cDNA 4 種はそれぞれライブラリーの 1~2% を占め, vit (ヴィテロゲニン) 遺伝子ファミリーであることがわかった。その他, ライブラリーの 1~0.1% を占める数十クローンも同定した。

(iii) cDNA クローンの分類

上記のように作成した him-8 株の cDNA ライブラリーから独立に 8,000 プラークを拾い, 96 穴チューブラックに保存した。これを宿主菌のローンに格子状に植え, できたプラークをナイロンメンブレンにプロットした。これを abundant な cDNA クローンをプローブにハイブリダイゼーションを行い, abundant な cDNA クローンの除去を行い約 5000 クローンに絞った。

これらの cDNA クローンについて, このために開発した高能率な方法で挿入 cDNA の 4~7 種の 4 塩基認識制限酵素の地図を作成している。これは, マイクロタイタープレートで調整した極微量のファージ DNA を出発材料とし, cDNA の外側の一方のプライマーで linear PCR を行い, 次ので 5' 末端標識したもう一方のプライマーを用いて 2 本鎖にしたあと制限酵素で部分分解し, 変性後アルカリアガロースゲル電気泳動で解析するものであ

る。地図パターンをフィンガープリントとしてクローンの分類を進めている。

発現パターンの解析には、各期の胚1個ずつから全cDNAを一様に増幅する方法を開発し、この増幅cDNAを一定量ずつドットプロットしたメンブレンに対するハイブリダイゼーションによる。そのシグナルの強さから発現の時期を大まかに知ることができるもので、既知の遺伝子クローンを用いて、有効性が示されている。特異的な発現パターンを示すクローンについては更に *in situ* ハイブリダイゼーションを行って発現細胞の同定を行う予定である。

遺伝子との対応づけのためには整理 YAC フィルターへのハイブリダイゼーションを行っている。

塩基配列の決定については、全長の配列決定の効率よい方法を開発中である。cDNAの両端からの1回だけの配列決定 (EST: expressed sequence tag) については、線虫ゲノムシーケンシングプロジェクト (英国 MRC, 米国ワシントン大学) グループと共同作業を進める計画をたてている。

上記の5,000クローンで全cDNAをカバーできるとは考えられないし、上記のような解析をそのまま1桁も2桁も多い数のクローンに適用するのも賢明とは思えない。既に分類したcDNA種以外のクローンを効率良く拾っていく方法が必須である。この目的のために、より多数のクローンのセットとの間でサブトラクションを行う方法を開発中である。

(b) *C. elegans* 初期胚での遺伝子発現の研究 (田原・小原): 胚発生の情報の大部分は受精卵の中に蓄えられてる母性遺伝子によることが知られている。これらが卵割を繰り返す間、遺伝情報 (mRNA, タンパク) の極在化が重要な役割を担うことになる。このような遺伝子をつりあげること、及び、細胞ごとの遺伝情報の比較をめざして単一割球からcDNAを増幅し、比較することを試みた。

2細胞、4細胞期の卵から物理的に各割球を分離する方法を開発し、そこから全cDNAを増幅した。一方、初期胚を大量に集め、通常の方法でcDNAライブラリーを作成した。増幅cDNAをプローブに differential screening, subtractive hybridization を行っている。

G-f. 大量遺伝情報研究室

本研究室では、情報論的な立場で、生命科学と情報科学の接点について研究を行なっている。特に、微生物、動植物、人間などの生物の遺伝子データが世界的規模で急増していることに鑑み、大量の遺伝子データを用いた大量遺伝情報処理についての研究を行なっている。

本研究室は、本年の4月15日に寄付講座として開設され、5月1日に北上 始が客員助教授、山崎由紀子が助手として任用された。

初年度は、大量遺伝情報処理の調査研究の一環として、日本データバンク (DDBJ) の業務内容や遺伝子データの格納形式の調査、国際会議 Human Genome III への出席、米国立

衛生局 (NIH) での研究交流, 新しい遺伝子データベース管理に有効と思われるオブジェクト指向データベースや人工知能の調査などを行なった。また, 代表的な分子進化系統樹の計算に用いられている分枝限定処理の部分に着目し, この部分を並列計算機を用いて効率良く並列処理する方法の調査も行なった。さらに, DDBJ のスタッフとして, DDBJ の業務活動に積極的に参加し, 国際 DNA データバンクの実務者会議への出席, DNA 配列データベースの関係データベース化に関わる支援なども行なった。

H. 放射線・アイソトープセンター

放射線アイソトープセンターでは枯草菌孢子形成に関する研究及びネマトーダ生殖細胞における DNA 修復の研究を行っているが, 平成 3 年度の研究は以下の通り。尚従来のトレーサー棟 I, II は 11 月をもって廃止された。

(1) 枯草菌 *secA* 遺伝子プロモーターの解析 (定家): 枯草菌の孢子形成は不等分裂によって始まるが, 不等分裂の制御機構を解明すべく, 細胞分裂遺伝子の不等分裂へのかかわりを調べてきた。 *div-341* 遺伝子は最も多面的であったので詳しく解析した処, 大腸菌 *secA* 遺伝子に相当するものであることが判明した。すなわち細胞分裂のみならず, 蛋白分泌も含め, 細胞表層の構築に重要な働きをしていて, 孢子形成初期 (不等分裂以前) に必須であることが分かった。枯草菌 *secA* 遺伝子には固有のプロモーター配列が見つかったので S1nuclease を用いて mRNA 転写開始点を調べたところ 2 つのプロモーター Pv, Ps がみつき栄養増殖では Pv から, 孢子形成が始まると Ps から RNA 合成が始まることが分かった。更に両者の上流には degS-degU のシグナルトランスダクション制御因子の標的配列に似た配列が見出された。目下 Pv→Ps のプロモーター変換の機構と孢子形成開始機構との関係を解析中である。

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, 野生イネやサクラ, 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, 愛知教育大学の菅沼助教授と「根粒形成に関与するダイズ遺伝子の解析」に関する共同研究をおこなった。育種遺伝研究部門の佐野助教授が引き続いて圃場長を兼任し, 田村技官が技術課長に就任した。佐野圃場長および田村技術課長は, 芦川・永口・宮林技官の協力を得て実験圃場の運営をおこなった。

中村は文部省科学研究費補助金総合研究 (A) および奨励研究 (A) の支援を受けて研究をおこなった。

(1) イネ古代種子の葉緑体 DNA の解析 (中村・佐藤): 年報 41 号において保存状態の良好な古代のイネ種子から DNA を抽出することができることおよび抽出した DNA を PCR 法にかけると古代の特定の DNA 断片を増幅して解析できることを報告した。今年度は, 古代のイネ種子の葉緑体 DNA が日本型あるいはインド型のいずれであるのか判定で

きるかどうかについて検討した。

イネの葉緑体 DNA にはインド型および日本型でいくつかの RFLP が報告されているが (Ishii *et al.*, 1988), その中のひとつ Pst-12 断片に着目した。2本のプライマー (5'-AGTCCACTCAGCCATCTCTC-3' と 5'-GATTTCTTCTTTACTACCGG-3') を DNA 合成機により合成し、イネの日本型およびインド型系統の葉から抽出した DNA を鋳型として PCR 反応をおこなったところ、日本型系統では葉緑体の DNA 配列から予想される大きさの DNA 断片 (1.0 kb) が増幅されたが、インド型系統ではこれよりも小さな 0.9 kb の DNA 断片が増幅された。このことは、インド型系統の葉緑体 DNA には日本型系統に比べて約 100 bp の欠失があることを示している。両者の増幅された DNA 断片を制限酵素を用いて解析したところインド型系統で欠失しているのは、HaeIII-EcoRI 断片すなわち ORF100 領域内部であることが明かになった。現在、さらに欠失領域の特定を進めているところである。

日本各地から採取された 100 年程前のイネ種子から DNA を抽出して PCR 反応にかけたところ、すべての試料で 1.0 kb の DNA 断片が検出され、サザン法や制限酵素により日本型の DNA 断片であることが確認できた。インド型の葉緑体 DNA における欠失は、古代イネの葉緑体 DNA が日本型であるかインド型であるのか判定するための有効なマーカーになると考えられる。今後、さらにいろいろな古代イネ種子を入手して解析を進めると同時に他の葉緑体 DNA 領域についても検討する予定である。

(2) イネの節間伸長高進性突然変異体の選抜 (中村): イネの節間伸長性は育種における必要性もあって比較的良く研究されている。矮性あるいは半矮性をもたらす遺伝子については、すでに数多くの研究が行われており、いくつかの矮性変異体はジベレリンなどの植物ホルモンの産生量あるいは感受性の低下に起因することが報告されている。しかし、植物ホルモンがイネの節間伸長をどのように制御しているかについてはまだまだ解明されていない課題が多い。本研究室では、イネ品種コシヒカリのガンマー線照射後代から栄養生長期初期において節間伸長性が著しく高進する突然変異体を選抜した。

コシヒカリの種子にガンマー線の 25 あるいは 30 kR を急照射して得られたそれぞれ 2 万粒の M2 種子 (静岡大学農学部中井教授から分譲) を遺伝研の圃場において栽培し穂別に約 1 万穂の M3 種子を採取した。約 20 万粒の種子をプラスチックケース中で発芽させたところ、馬鹿苗病様に“と長”した変異個体が認められたので、この変異体が由来した穂 (119-3) を同定した。次いで、同様な変異体を分離するヘテロ株の選抜を行ったところ 2 つの株 (119-3-1 および -2) を同定できた。同定した 2 つのヘテロ株から採取した種子を発芽させたところ約 20% 程度の個体で、イネでは通常抑制されている第 2-3 あるいは第 3-4 葉節間以降の節間伸長を伴った異常な草丈の伸長が認められた。この変異体が 13 (正常): 3 (変異体) あるいは 3:1 のいづれの分離比を示すのかについてはさらに検定個体数を増やして検討する必要がある。

この突然変異体 (アワオドリ) の形態的特徴としては、第 2-3 葉節間以降の節間伸長、頂偏 (細長) 成長、ラミナジョイントの屈曲、節の屈曲、葉身や節間の捻転などがあげら

れ、イネの初期生長の形態形成におけるすべての点で原系統のコシヒカリと差異が認められた。このような形態の変化は、オーキシン処理によって誘導される形態変化と良く類似しているが、この形態形成の変異をもたらしている原因については生化学的な解析結果を待って結論する必要がある。イネ科植物の節間や葉の伸長性に関する研究はアラビドプシスを用いて研究できない課題のひとつであるので、この変異体はイネ科植物の節間伸長性あるいは光形態形成などの問題を解明するために有効な実験植物となると考えられる。

(3) 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縞葉枯れウイルス(RStV)の転写・複製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

- Barbier, P. and Ishihama, A.: Relatedness of annual and perennial strains of *Oryza rufipogon* investigated with nuclear DNA sequences. In "Rice Genetics II" (IRRI, ed.), pp. 731-733, Manila, 1991.
- Harihara, S., Imanishi, T., Saitou, N., Omoto, K., Varavudhi, P. and Takenaka, O.: Phylogenetic analysis of *Macaca fascicularis* in Thailand, using data of mitochondrial DNA variation. In "Primate Today" (Ehara A. et al., eds.), pp. 611-612, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1991.
- Hayashi, J.-I., Yonekawa, H., Watanabe, S., Nonaka, I., Yoshida Momoi, M., Kagawa, Y., Ohta, S.: Somatic Cell Genetical Approaches to Mitochondrial Diseases. Mitochondrial Encephalomyopathies. In "The Series Progress in Neuropathology". Vol. 7 (Raven Press, New York), 93-102, 1991.
- Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates initiation of transcription from certain eukaryotic promoters. In "Gene Expression", p. 289, Mochida Memorial Foundation, Tokyo, 1991.
- Hirose, S. and Suzuki, Y.: *In vitro* transcription of eukaryotic genes is affected differently by the degree of DNA supercoiling. In "Transcription Regulation Mechanism in Eukaryotic Genes" (Muramatsu, M., ed.), pp. 43-47, Nakanishi, Tokyo, 1991.
- 広瀬 進: 亜硝酸, 合成オリゴヌクレオチドによる突然変異の誘起. 「遺伝子工学ハンドブック」(村松ら編), pp. 246-252, 羊土社, 1991.
- Horai, S.: A genetic trail of human mitochondrial DNA. In "New Era of Bioenergetics" (Mukohata, Y., eds.), pp. 273-299, Academic Press, Tokyo, 1991.
- Horai, S.: Mitochondrial DNA and human evolution. In "Mitochondrial encephalomyopathies" (Sato, T. and Dimauro, S., eds.), pp. 9-20, Raven Press, New York, 1991.
- 池村淑道: 電気泳動による核酸の分離. 「新生化学実験講座2, 核酸1分離精製」(西村・村松・高浪・関口編), pp. 81-113, 東京化学同人, 1991.
- Ikemura, T.: Correlation between codon usage and tRNA content in Microorganisms In "Aminoacyl tRNA (Anticodon): Codon Adaptation" (Hatfield, D., ed.), CRC Press, Florida, USA, in press.

- Ikemura, T., Matsumoto, K., Ishihara, N., Ando, A., and Inoko, H.: Giant G+C% mosaic structures in HLA locus and a border between the mosaic domains. In "HLA 1991" (Sasazuki *et al.*, eds), Oxford Univ. Press, in press.
- 今村 孝: 遺伝子の連鎖。「遺伝子診断マニュアル」(高木康敬編), pp. 13-25, 講談社サイエンティフィック, 東京, 1991.
- 今村 孝: PCR 法による遺伝子増幅反応とその応用。「病気の分子遺伝学的アプローチ」(笹月健彦編), pp. 863-846, 最新医学社, 東京, 1991.
- Ishihama, A.: Global control of gene expression in bacteria. In "Control of Cell Growth and Division" (Ishihama, A. and Yoshikawa, H., eds), pp. 121-140, Jpn. Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Ishihama, A.: Genes for cell growth and division in *Escherichia coli*. In "Control of Cell Growth and Division" (Ishihama, A. and Yoshikawa, H., eds.), pp. 199-203, Jpn. Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Ishihama, A.: Protein-protein communications within the transcription apparatus. In "Molecules and Cells", 1, 381-384, 1991.
- Ishihama, A., Fujita, N., Igarashi, K., Ueshima, R., Nakayama, M. and Yamazaki, Y.: Molecular mechanisms of transcription regulation: Promoter selectivity of RNA polymerase. In "Recent Advances in Biochemistry" (Byun, S. Y., Lee, S. Y. and Yang, C. H., eds.), pp. 179-185, Biochem. Soc. Rep. Korea, Seoul, 1991.
- Ishihama, A., Igarashi, K., Ozaki, M., Hayward, R. S. and Yamagishi, M.: The promoter selectivity of *Escherichia coli* RNA polymerase. In "Gene Expression" (Matsubara, K. *et al.*, eds.), pp. 17-34, Mochida Memorial Found., Tokyo, 1991.
- Ishihama, A. and Yoshikawa, H. (eds.): *Control of Cell Growth and Division*. Jpn. Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Kimura, M.: Neutral evolution. In "Evolution of Life" (Osawa, S. and Honjo, T., eds.), pp. 67-78, Springer-Verlag, Tokyo, 1991.
- Kimura, M.: Some recent data supporting the neutral theory. In "New Aspects of The Genetics of Molecular Evolution" (Kimura, M. and Takahata, N., eds.), pp. 3-14, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Kimura, M. and Takahata, N. (eds.): *New Aspects of The Genetics of Molecular Evolution*. Japan Scientific Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Kohara, Y.: The Genome Map of *Escherichia coli*. K-12. In "Control of Cell Growth and Division" (Ishihama, A. and Yoshikawa, H., eds.), pp. 185-197, Springer-Verlag, Tokyo, 1991.
- Matsumoto, K., Ishihara, N., Ando, A., Inoko, H. and Ikemura, T.: Clustered occurrence

- of fibronectin type-III repeats in the human major histocompatibility complex class III region: a tenascin-like gene in the MHC locus. In "*HLA 1991*" (Sasazuki *et al.*, eds), Oxford Univ. Press, in press.
- Miyabayashi, S., Hanamizu, H., Endo, H., Tada, K. and Horai, S.: Mitochondrial DNA deletion in patients with myopathy. In "*Mitochondrial encephalomyopathies*", (Sato, T., and Dimauro, S., eds), pp. 153-160, Raven press, New York, 1991.
- Morishima, H.: Association between *Pox-1* variation and seed productivity potential in wild rice. In "*Rice Genetics II*", (IRRI, ed.), pp. 1-9, Manila, 1991.
- 森山悦子: コンピュータを用いた遺伝子の解析。「廣川化学と生物実験ライン 10 遺伝子解析法-キイロショウジョウバエを用いて」(原田光編), pp. 107-131, 廣川書店, 1991.
- Moriyama, E. N. and Gojobori, T.: Molecular evolution of human and simian immunodeficiency viruses. In "*New Aspects of the Genetics of Molecular Evolution*" (Kimura, M. and Takahata, N., eds.), pp. 291-301, Japan Scientific Societies Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- 森脇和郎, 山田淳三, 勝木元也, 米川博通, 村松正実編集: 新生化学実験講座, 19, 動物実験法, 東京化学同人, 1991.
- Nakatsuji, N. and Hashimoto, K.: Culture of embryonic cells for analysis of amphibian and mammalian early embryogenesis. In "*Gastrulation: Movement, Patterns and Molecules*" (Keller, R., Clark, W., Griffin, F., eds.), pp. 43-56, Plenum Press, New York, 1991.
- Nishimura, A., Akiyama, K., Kohara, Y., Takeda, Y., Nishimura, Y., Higashitani, A., Yasuda, S., Horiuchi, K., And Hirota, Y.: In "*Control of Cell Growth and Division*" (Ishihama, A. and Yoshikawa, H., eds.), pp. 205-223, Springer-Verlag/Tokyo, 1991.
- Ohta, T.: Evolution of the multigene family: A case of dynamically evolving genes at major histocompatibility complex. In "*Evolution of Life*" (Osawa, S. and Honjo, T., eds.), pp. 145-149, Springer-Verlag/Tokyo, 1991.
- Ohta, T.: Multigene families and their implications for evolutionary theory. In "*New Aspects of The Genetics of Molecular Evolution*" (Kimura, M. and Takahata, N., eds.), pp. 15-25, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Omoto, K., Hirai, M., Saitou, N., and Harihara, S.: Extensive polymorphism of complement C6 among crab-eating monkeys. In "*Primate Today*" (Ehara A. *et al.*, eds.), pp. 603-604, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1991.

- Saitou, N.: Phylogeny of extant hominoids reconstructed from molecular data. In "*Primate Today*" (Ehara, A. *et al.*, eds.), pp. 627-630. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1991.
- Saitou, N.: Statistical methods for phylogenetic tree reconstruction. In "*Handbook of Statistics, Volume 8: Statistical Methods for Biological and Medical Sciences*" (Rao, C. R. and Chakraborty, R., eds.), pp. 317-346, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1991.
- Sano, Y., Hirano, H.-Y. and Nishimura, M.: Evolutionary significances of differential regulation at the *wx* locus of rice. In "*Rice Genetics II*" (IRRI, ed.), Manila, pp. 11-20, 1991.
- Sano, Y., Sano, R. and Hirano, H.-Y.: Evolution of the intergenic spacer region in cultivated and wild rice species. In "*Rice Genetics II*" (IRRI, ed.), Manila, pp. 653-654, 1991.
- Sato, T., Nakamura, S., Hirawake, H., Seki, K., Ishigaki, Y., Horai, S. and Ozawa, T.: In situ hybridization and immuno-electron microscopic study of mitochondrial DNA mutations. In "*Mitochondrial encephalomyopathies*" (Sato, T. and Dimauro, S., eds), pp. 195-204, Raven Press, New York, 1991.
- Sato, Y. I.: How was rice differentiated into *indica* and *japonica*? In "*Rice Genetics II*" (IRRI, ed.), Manila, pp. 45-53 1991.
- 米澤勝衛, 中野淳一, 田中 修, 遠藤 隆, 山岸 博: 「現代生物学通論」. 学術図書出版, 東京, 1991.
- Satta, Y., Takahata, N., Schönbach, C., Gutknecht, J. and Klein, J.: Calibrating evolutionary rates at major histocompatibility complex polymorphism. In "*Molecular Evolution of the Major Histocompatibility Complex*" (Klein, J. and Klein, D., eds.), pp. 51-62, Springer-Verlag, Heidelberg, 1991.
- Sekine, Y. and Ohtsubo, E.: Translational frameshifting in IS elements and other genetic systems. In "*New Aspects of the Genetics of Molecular Evolution*". (Kimura, M. and Takahata, N., eds), pp. 243-261, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- 城石俊彦: 自己・非自己認識システムの進化. 「移植免疫の基礎と臨床」中外医学社. (印刷中).
- Tabuchi, H. and Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates formation of the transcription initiation complex on the fibroin gene promoter. In "*Transcription Regulation Mechanism in Eukaryotic Genes*" (Muramatsu, M., ed.), pp. 48-53, Nakanishi, Tokyo, 1991.
- Takahata, N.: A trend in population genetics theory. In "*New Aspects of the Genetics of Molecular Evolution*" (Kimura, M. and Takahata, N., eds.), pp. 27-47,

Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, 1991.

Takahata, N.: Trans-species polymorphism of HLA molecules, founder principle and human evolution. In "*Molecular Evolution of the Major Histocompatibility Complex*" (Klein, J. and Klein, D., eds.), pp. 29-49, Springer-Verlag, Heidelberg, 1991.

Yoneda, M., Tsuji, S., Tanno, Y., Horai, S., Ozawa, T. and Miyatake, T.: Molecular genetic analysis of myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers. In "*Mitochondrial encephalomyopathies*", (Sato, T. and Dimauro, S., eds), pp. 169-180, Raven Press, New York, 1991.

2) 論 文

Abo, T., Inamoto, S. and Ohtsubo, E.: Specific DNA binding of the TraM protein in the *oriT* region of plasmid R100. *J. Bacteriol.*, **173**, 6347-6354, 1991.

Amemura-Maekawa, J. and Ohtsubo, E.: Functional analysis of the two domains in the terminal inverted repeat sequence required for transposition of Tn3. *Gene*, **103**, 11-16, 1991.

Azuma, Y., Yamagishi, M., Ueshima, R. and Ishihama, A.: Cloning and sequence determination of the *Schizosaccharomyces pombe rpb1* gene encoding the largest subunit of RNA polymerase II. *Nucl. Acids Res.*, **19**(3), 461-468, 1991.

Barbier, P., Morishima, H. and Ishihama, A.: Phylogenetic relationships of annual and perennial wild rice: probing by direct DNA sequencing. *Theor. Appl. Genet.*, **81**(5), 693-702, 1991.

Brenner, M. and Tomizawa, J.: Quantitation of ColEI-encoded replication elements. *Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A.*, **88**, 405-409, 1991.

Brown, J. L., Sonoda, S., Ueda, H., Scott, M. P. and Wu, C.: Repression of the *Drosophila fushi tarazu (ftz)* segmentation gene. *EMBO J.*, **10**, 665-674, 1991.

Chifu, Y., Nakashima, H., Hara, H., Yokota, E. and Imamura, T.: β -thalassemia major resulting from a compound heterozygosity for the β -globin gene mutation: further evidence for multiple origin and migration of the thalassaemia gene. *Human Genetics*, **89**, 343-346, 1992.

David, C. N., Fujisawa, T. and Bosch, T. C. G. Interstitial stem cell proliferation in *Hydra*: Evidence for strain-specific regulatory signals. *Dev. Biol.*, **148**, 501-507, 1991.

Eguchi, Y., Itoh, T. and Tomizawa, J.: Antisense RNA. *Annu. Rev. Biochem.*, **60**, 631-652, 1991.

Eguchi, Y. and Tomizawa, J.: Complexes formed by complementary RNA stem-loops: Their formations, structures, and interaction with ColEI Rom protin. *J.*

- Mol. Biol., **220**, 831-842, 1991.
- Fujioka, M., Hirata, T. and Shimamoto, N.: Requirement for the β , γ -pyrophosphate bond of ATP in a stage between transcription initiation and elongation by *Escherichia coli* RNA polymerase. *Biochemistry*, **30**, 1801-1807, 1991.
- Fujisawa, T., Homeostatic recovery of interstitial cell populations in *Hydra*. *Dev. Biol.*, **150**, 185-192, 1992.
- Fujiyama, A., Tsunasawa, S., Tamanoi, F. and Sakiyama, F.: S-farnesylation and Methyl Esterification of C-terminal Domain of Yeast RAS 2 Protein Prior to Fatty Acid Acylation. *J. Biol. Chem.*, **266**, 17926-17931, 1991.
- Goto, Y., Nonaka, I. and Horai, S.: A new mtDNA mutation associated with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). *Biochimica et Biophysica Acta*, **1097**, 238-240, 1991.
- Hara, H., Yamamoto, Y., Higashitani, A., Suzuki, H. and Nishimura, Y.: Cloning, mapping, and characterization of the *Escherichia coli* *prc* gene, which is involved in C-terminal processing of penicillin-binding protein 3. *J. Bacteriol.*, **173**, 4799-4813, 1991.
- 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**(1), 41-50, 1991.
- Hasegawa, M. and Horai, S.: Time of the deepest root for polymorphisms in human mitochondrial DNA. *J. Mol. Evol.*, **32**, 37-42, 1991.
- Hasegawa, M., Kishino, H. and Saitou, N.: On the maximum likelihood method in molecular phylogenetics. *J. Mol. Evol.*, **32**, 443-445, 1991.
- Hashimoto, K., Noguchi, M. and Nakatsuji, N.: Mouse offspring derived from fetal ovaries or reagggregates which were cultured and transplanted into adult females. *Develop. Growth Differ.*, **34**, 233-238, 1992.
- Hayasaka, K., Ishida, T. and Horai, S.: Heteroplasmy and polymorphisms in the major noncoding region of mitochondrial DNA in Japanese monkeys: Association with tandemly repeated sequences. *Mol. Biol. Evol.*, **8**(4), 399-415, 1991.
- Hayward, R. S., Igarashi, K. and Ishihama, A.: Functional specialization within the α -subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase. *J. Mol. Biol.*, **221**(1), 23-29, 1991.
- Higashitani, N., Higashitani, A., Roth, A. and Horiuchi, K.: SOS induction in *Escherichia coli* by infection with mutant filamentous phage that are defective

- in initiation of the complementary strand DNA synthesis. *J. Bacteriol.*, **174**, 1612-1618, 1992.
- Hirano, H.-Y. and Sano Y.: Molecular characterization of the *waxy* locus of rice (*Oryza sativa*). *Plant Cell Physiol.*, **32**, 989-997, 1991.
- Horai, S., Kondo, R., Murayama, K., Hayashi, S., Koike, H. and Nakai, N.: Phylogenetic affiliation of ancient and contemporary humans inferred from mitochondrial DNA. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, **B333**, 409-417, 1991.
- 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), 1-6, 1991.
- Igarashi, K., Hanamura, A., Makino, K., Aiba, H., Mizuno, T., Nakata, A. and Ishihama, A.: Bipartite functional organization of the α subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase: Two modes of transcription activation by positive factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**(20), 8958-8962, 1991.
- Igarashi, K. and Ishihama, A.: Bipartite functional map of the *E. coli* RNA polymerase α subunit: Involvement of the C-terminal region in transcription activation by cAMP-CRP. *Cell*, **65**, 1015-1022, 1991.
- Ikemura, T. and Wada, K.: Evident diversity of codon usage patterns of human genes with respect to chromosome banding patterns and chromosome numbers; relation between nucleotide sequence data and cytogenetic data. *Nucl. Acids Res.*, **19**(16), 4333-4339, 1991.
- Ikeo, K., Takahashi, K. and Gojobori, T.: Evolutionary origin of numerous kringles in human and simian apolipoprotein (a). *FEBS Lett.*, **287**, 146-148, 1991.
- Imai, H. T.: Mutability of constitutive heterochromatin (C-bands) during eukaryotic chromosomal evolution and their cytological meaning. *Jpn. J. Genet.*, **66**, 635-661, 1991.
- Inaguma, Y., Miyashita, N., Moriwaki, K., Wang, C.-H., Jin M.-L., He X.-Q. and Ikeda, H.: Acquisition of two endogenous ecotropic murine leukemia viruses in distinct Asian wild mouse populations. *J. Virol.*, **65**(4), 1796-1802, 1991.
- Inamoto, S., Yoshioka, Y. and Ohtsubo, E.: Site- and strand-specific nicking *in vitro* at *oriT* by the TraY-TraI endonuclease of plasmid R100. *J. Biol. Chem.*, **266**, 10086-10092, 1991.
- Ishikawa, R., Morishima, H., Kinoshita, T., Harada, T., Niizeki, M. and Saito, K.: Linkage analysis of nine isozyme genes on the conventional linkage map in rice. *Jpn. J. Breed.*, **41**, 265-272, 1991.
- Iwata, A., Ueda, S., Ishihama, A. and Hirai, K.: Sequence determination of cDNA clones of transcripts from the tumor-associated region of Marek's disease virus

- genome. *Virology*, **187**, 805–808, 1992.
- Kajitani, M. and Ishihama, A.: Identification and sequence determination of the host factor gene for bacteriophage Q_β. *Nucl. Acids Res.*, **19**(5), 1063–1066, 1991.
- Katayama, S., Hirano, H.-Y., Tsukaya, H., Naito, S. and Komeda, Y.: Analysis of intergenic spacer regions in the nuclear rDNA of *Pharbitis nil*. *Genome*, **35**, 92–97, 1992.
- Katoh, Y. and Sano, Y.: Effects of 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido (4,3-b) indole (Trp-P-1) and 3-amino-1-methyl-5H-pyrido (4,3-b)-indole (Trp-P-2) on somatic mutation in soybean Y₁₁Y₁₁ plants. *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 1669–1670, 1990.
- Kawamura, S., Tanabe, H., Watanabe, Y., Kurosaki, K., Saitou, N. and Ueda, S.: Evolutionary rate of immunoglobulin alpha noncoding region is greater in hominoids than in Old World monkeys. *Mol. Biol. Evol.*, **8**, 743–752, 1991.
- Kawashima, T., Miyashita, N., Wang, C., He, X., Jin, M., Wu, Z. and Moriwaki, K.: A new haplotype of the β -globin gene complex, Hbb^{W1}, in Chinese wild mouse. *Jpn. J. Genet.*, **66**, 491–500, 1991.
- Kimura, M.: Recent development of the neutral theory viewed from the Wrightian tradition of theoretical population genetics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 5969–5973, 1991.
- Kimura, M.: The neutral theory of molecular evolution: A review of recent evidence. *Jpn. J. Genet.*, **66**, 367–386, 1991.
- 北上 始: 演繹データベースの管理法と並列化に関する研究. 九州大学工学部学位論文.
- Kobayashi, M., Tsuchiya, K., Nagata, K. and Ishihama, A.: Reconstitution of influenza virus RNA polymerase from three subunits expressed using recombinant baculovirus system. *Virus Res.*, **22**, 235–245, 1992.
- Koga, A., Kusakabe, S., Tajima, F., Takano, T., Harada, K. and Mukai, T.: A method for detecting effect of beneficial mutations in natural populations of *Drosophila melanogaster*. *Genetical Research*, **58**, 145–156, 1991.
- Koizumi, O., Mizumoto, H., Sugiyama, T. and Bode, H. R.: Nerve net formation in the primitive nervous system of hydra—An overview. *Neuroscience Research*, Supplement, **13**, 165–170, 1990.
- Koseki, H., Asano, H., Inaba, T., Miyashita, N., Moriwaki, K., Fischer Lindahl, K., Mizutani, Y., Imai, K. and Taniguchi, M.: Dominant expression of a distinctive V14¹⁴ T-cell antigen receptor α chain in mice. *Proc. Natl.*

- Acad. Sci. USA, **88**, 7518-7522, 1991.
- Kubota, M., Yamazaki, Y. and Ishihama, A.: Random screening of promoters from *Escherichia coli* and classification based on the promoter strength. *Jpn. J. Genet.*, **66**(4), 399-409, 1991.
- Kurihara, Y., Naito, T., Obayashi, K., Hirasawa, M., Kurihara, Y. and Moriwaki, K.: Caries susceptibility in inbred mouse strains and inheritance patterns in F1 and backcross (N2) progeny from strains with high and low caries susceptibility. *Caries Research*, **25**, 341-346, 1991.
- Mishina, Y., Ayusawa, D., Seno, T. and Koyama, H.: Thymidylate stress induces homologous recombination activity in mammalian cells. *Mutation Res.*, **24**, 215-220, 1991.
- 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.*, **11**, 1313-1325, 1991.
- Moriyama, E. N. and Gojobori, T.: Rates of synonymous substitution and base composition of nuclear genes in *Drosophila*. *Genetics*, **130**, 855-864, 1992.
- Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikeo, K., Shimizu, N. and Gojobori, T.: Mutation pattern of human immunodeficiency virus genes. *J. Mol. Evol.*, **32**, 360-363, 1991.
- Nagata, I. and Nakatsuji, N.: Rodent CNS neuroblasts exhibit both perpendicular and parallel contact guidance on the aligned parallel neurite bundle. *Development*, **33**, 581-590, 1991.
- Nakamura, I. and Sato, Y.-I.: Amplification of DNA fragments isolated from single seed of ancient rice (AD 800) by polymerase chain reaction. *Chinese J. Rice Sci.*, **5**, 175-179, 1991.
- Nakamura, K., Miyashita, S., Ozaki, M., Iwaya, H., Nakazawa, S., Oka, J., Kamada, N., Tanaka, K., Kobayashi, N. and Mizutani, S.: Molecular studies of chronic myelogenous leukemia using polymerase chain reaction. *Cancer*, **68**, 2426-2430, 1991.
- Nakatsuji, N., Kadokawa, Y. and Suemori, H.: Radial columnar patches in the chimeric cerebral cortex visualized by use of mouse embryonic stem cells expressing β -galactosidase. *Develop. Growth Differ.*, **33**, 571-578, 1991.
- Nakayama, M., Fujita, N., Osawa, S. and Ishihama, A.: Identification and characterization of RNA polymerase sigma factor from *Micrococcus luteus*. *J. Biol. Chem.*, **266**(5), 2911-2916, 1991.
- Nakayama, M., Nagata, K. and Ishihama, A.: Enzymatic properties of mouse Mx1

- protein-associated GTPase. *Virus Res.*, **22**, 227-234, 1992.
- Nakayama, M., Nagata, K., Kato, A. and Ishihama, A.: Interferon-inducible mouse Mx 1 protein that confers resistance to influenza virus is GTPase. *J. Biol. Chem.*, **266**, 21404-21408, 1991.
- Natsuume-Sakai, S., Okada, M., Seya, T., Nonaka, M., Nonaka, M., Harada, Y. and Moriwaki, K.: The mouse factor H allotypes with multiple amino acid replacement, H. 1 and H. 2 show indistinguishable co-factor activity for factor I. *European J. Immunogenet.*, **18**, 399-403, 1991.
- Nerome, K., Kanegae, Y., Yoshioka, Y., Itamura, S., Ishida, M., Gojobori, T. and Oya, A.: Evolutionary pathways of N2 neuraminidases of swine and human influenza A viruses: Origin of the neuraminidase genes of two reassortants (H1N2) isolated from pigs. *J. Gen. Virol.*, **72**, 693-698, 1991.
- Ninomiya-Tsuji, J., Nomoto, S., Yasuda, H., Reed, S. I. and Matsumoto, K.: Cloning of a human cDNA encoding a cdc2-related kinase by complementation of a budding yeast cdc28 mutation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 9008-9010, 1991.
- Nishimura, A., Akiyama, K., Kohara, Y. and Horiuchi, K.: Correlation of a subset of the pLC plasmids to the physical map of *Escherichia coli* K-12. *Microbiol. Rev.*, **56**, 137-151, 1992.
- Nishitani, H., Ohtsubo, M., Yamashita, K., Iida, H., Pines, J., Yasuda, H., Hunter, T. and Nishimoto, T.: Loss of RCC1, a nuclear DNA-binding protein, uncouples the complementation of DNA replication from the activation of cdc2 protein kinase and mitosis. *EMBO J.*, **10**, 1555-1564, 1991.
- Noda, A., Courtright, J. B., Denor, P. F., Webb, G., Kohara, Y. and Ishihama, A.: Rapid identification of specific genes in *E. coli* by hybridization to membranes containing the ordered set of phage clones. *BioTechniques*, **10**(4), 474-476, 1991.
- Nomura, N., Masai, H., Inuzuka, M., Miyazaki, C., Ohtsubo, E., Itoh, T., Sasamoto, S., Matsui, M., Ishizaki, R. and Arai, K.: Identification of eleven single-strand initiation sequences (*ssi*) for priming of DNA replication in the F, R6K, R 100 and ColE2 plasmids. *Gene*, **108**, 15-22, 1991.
- Nunomura, K., Maeda, Y. and Ohtsubo, E.: The interaction of platinum complexes with DNA studied by differential scanning calorimetry. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **37**, 207-214, 1991.
- Ohta, T.: Multigene families and the evolution of complexity. *J. Mol. Evol.*, **33**, 34-41, 1991.
- Ohta, T.: Role of diversifying selection and gene conversion in evolution of major

- histocompatibility complex loci. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **88**, 6716-6720, 1991.
- Ohtsubo, H., Umeda, M. and Ohtsubo, E.: Organization of DNA sequences highly repeated in tandem in rice genomes. Jpn. J. Genet., **66**, 241-254, 1991.
- Okada, K., Ohta, T. and Hirose, S.: Negative supercoiling of DNA by eukaryotic DNA topoisomerase II and dextran sulfate. J. Biochem., **109**, 365-369, 1991.
- Ozaki, M., Wada, A., Fujita, N. and Ishihama, A.: Growth phase-dependent conversion of RNA polymerase in *Escherichia coli*. Mol. Gen. Genet., **230**, 17-24, 1991.
- Ozaki, M., Fujita, N., Wada, A. and Ishihama, A.: Promoter selectivity of the stationary-phase forms of *Escherichia coli* RNA polymerase. RNA polymerase and conversion *in vitro* of the S1 form enzyme into a log-phase enzyme-like form. Nucleic Acids Res., **20**, 257-261, 1992.
- Qadota, H., Ishii, I., Fujiyama, A., Ohya, Y. and Anraku, Y.: *RHO* gene products, putative small GTP-binding proteins, are important for activation of the CAL1/CDC43 gene product, a protein geranylgeranyltransferase in *Saccharomyces cerevisiae*. Yeast, in press.
- Russell, D. W. and Horiuchi, K.: The *mutH* gene regulates the replication and methylation of the pMB1 origin. J. Bacteriol., **173**, 3209-3214, 1991.
- Sadaie, Y., Takamatsu, H., Nakamura, K. and Yamane, K.: Sequencing reveals similarity of the wild-type *div*⁺ gene of *Bacillus subtilis* to the *Escherichia coli secA* gene. Gene, **98**, 101-105, 1991.
- Saeki, T., Azuma, Y., Shibano, T., Komano, T. and Ueda, K.: Human p-glycoprotein (hMDR1) expression in yeast. Agr. Biol. Chem., **55**(7), 1859-1865, 1991.
- Saitou, N.: Reconstruction of molecular phylogeny of extant hominoids from DNA sequence data. American Journal of Physical Anthropology, **84**, 75-85, 1991.
- 佐藤洋一郎: *indica* および *japonica* 品種群における稈型の差異. 育種学雑誌, **41**, 121-134, 1991.
- Sato, Y.-I. and Yamagata, H.: Genetic analysis of culm length by its regression on days to heading in rice. SABRAO J., **22**, 17-24, 1991.
- Seong, B. L., Kobayashi, M., Nagata, K., Brownlee, G. G. and Ishihama, A.: Comparison of two reconstitution systems for *in vitro* transcription and replication of influenza virus. J. Biochem., **111**, 496-499, 1992.
- Shimamoto, N., Terada, H. and Fujioka, M.: An early period in elongation by prokaryotic RNA polymerases is specified by the requirement for β , γ -pyrophosphate bond of ATP. J. Cell Biochem. sup **15G**, 245, 1991.

- Shiroishi, T., Sagai, T., Hanzawa, N., Gotoh, H. and Moriwaki, K.: Genetic control of sex-dependent recombination in the major histocompatibility complex of the mouse. *EMBO J.*, **10**, 681-686, 1991.
- Sugita, S., Yoshioka, Y., Itamura, S., Kanegae, Y., Oguchi, K., Gojobori, T., Nerome, K. and Oya, A.: 1991 Molecular evolution of hemagglutinin genes of H1N1 swine and human influenza A viruses. *J. Mol. Evol.*, **32**, 16-23, 1991.
- Styrna, J., Imai, H. T. and Moriwaki, K.: An increased level of sperm abnormalities in mice with a partial deletion of the Y chromosome. *Genet. Res. Camb.*, **57**, 195-199, 1991.
- Styrna, J., Klag, J. and Moriwaki, K.: Influence of partial deletion of the Y chromosome on mouse sperm phenotype. *J. Reprod. Fert.*, **92**, 187-195, 1991.
- Tachida, H.: A study on a nearly neutral mutation model in finite populations. *Genetics*, **128**, 183-192, 1991.
- Tachida, H. and Iizuka, M.: Fixation probability in spatially changing environments. *Genetical Research*, **58**, 243-251, 1991.
- Tajima, F.: Determination of window size for analyzing DNA sequences. *J. Mol. Evol.*, **33**, 470-473, 1991.
- Takahashi, K., Gojobori, T. and Tanifuji, M.: Two-color cytofluorometry and cellular properties of the urokinase receptor associated with a human metastatic carcinomatous cell line. *Exp. Cell Res.*, **192**, 405-413, 1991.
- Takahata, N.: Overdispersed molecular clock at the major histocompatibility complex loci. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, **243**, 13-18, 1991.
- Takahata, N.: Statistical models for the overdispersed molecular clock. *Theor. Pop. Biol.*, **39**, 329-344, 1991.
- Takahata, N.: Genealogy of neutral genes and spreading of selected mutations in a geographically structured population. *Genetics*, **129**, 585-595, 1991.
- Takahata, N. and Tajima, F.: Sampling errors in phylogeny. *Mol. Biol. Evol.*, **8**, 494-502, 1991.
- Tanaka, S., Suzuki, T., Sakaizumi, M., Harada, Y., Matsushima, Y., Miyashita, N., Fukumori, Y., Inai, S., Moriwaki, K. and Yonekawa, H.: Gene responsible for deficient activity of the β subunit of C8, the eighth component of complement, is located on mouse chromosome 4. *Immunogenetics*, **33**, 18-23, 1991.
- Tenzen, T. and Ohtsubo, E.: Preferential transposition of an IS630-associated composite transposon to TA in the 5'-CTAG-3' sequence. *J. Bacteriol.*, **173**, 6207-6212, 1991.
- 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.*, **174**, 323-330, 1991.
- Tezuka, H.: Studies on radiation sensitivity in mouse mutant, "wasted". Ph. D. Thesis at University of Tokyo, 1991.
- Tsuchiya, K., Matsuura, Y., Kawai, A., Ishihama, A. and Ueda, S.: Characterization of rabies virus glycoprotein expressed by recombinant baculovirus. *J. Gen. Virol.*, in press.
- Tsuji, H., Yasushi, M., Ajiro, K., Yasuda, H., Hanaoka, F., Hayashi, A., Utsumi, S., Ohba, Y. and Hori, T.: A temperature-sensitive CHO-K1 cell mutant (tsTM13) defective in chromosome decondensation and spindle deconstruction in M phase. *Exp. Cell Res.*, in press.
- Tsukiyama, T., Ueda, H., Hirose, S. and Niwa, O.: Embryonal LTR-binding protein is a murine homologue of FTZ-F1, a member of the steroid receptor superfamily. *Mol. Cell Biol.*, in press.
- Ueda, H. and Hirose, S.: Defining the sequence recognized with BmFTZ-F1, a sequence specific DNA binding factor in the silkworm, *Bombyx mori*, as revealed by direct sequencing of bound oligonucleotides and gel mobility shift competition analysis. *Nucl. Acids Res.*, **19**, 3689-3693, 1991.
- Umeda, M. and Ohtsubo, E.: Four types of IS1 with difference in nucleotide sequences reside in the *Escherichia coli* K-12 chromosome. *Gene*, **98**, 1-5, 1991.
- Umeda, M., Ohtsubo, H. and Ohtsubo, E.: Diversification of the rice *WX* gene by insertion of mobile Dna elements into introns. *Jpn. J. Genetics*, **66**, 569-586, 1991.
- Ura, K. and Hirose, S.: Possible role of DNA topoisomerase II on transcription of the homeobox gene *Hox-2.1* in F9 embryonal carcinoma cells. *Nucl. Acids Res.*, **19**, 6087-6092, 1991.
- 内海健二郎, 江崎孝三郎, 織田銑一, 加藤秀樹, 早川純一郎, 松本耕三, 宮下信泉, 宮嶋正康, 森脇和郎, 山田淳三: マウスの近交系ならびに遺伝子の命名規約. *Exp. Anim.*, **40**(2), 263-277, 1991.
- Wada, K., Wada, Y., Doi, H., Ishibashi, F., Gojobori, T. and Ikemuta, T.: Codon usage tabulated from the GenBank genetic sequence data. *Nucl. Acids Res.*, **19**, Supplement, 1981-1986, 1991.
- Wada, M. Y. and Imai, H. T.: On the Robertsonian polymorphism found in the Japanese raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides viverrinus*). *Jpn. J. Genet.*, **66**, 1-11, 1991.
- Winking, H., Weith, A., Boldyreff, B., Moriwaki, K., Fredga, K. and Traut, W.: Polymorphic HSRs in chromosome 1 of the two semispecies *Mus musculus*

- musculus and *M. m. domesticus* have a common origin in an ancestral population. *Chromosoma*, **100**, 147-151, 1991.
- Yamaguchi, M., Hayashi, Y., Hirose, F., Matsuoka, S., Moriuchi, T., Shiroishi, T., Moriwaki, K. and Matsukage, A.: Molecular cloning and structural analysis of mouse gene and pseudogenes for proliferating cell nuclear antigen. *Nuclei Acids Res.*, **19**, 2403-2410, 1991.
- Yamanaka, K., Ogasawara, N., Yoshikawa, H., Ishihama, A. and Nagata, K.: *In vivo* analysis of the promoter structure of the influenza virus RNA genome using a transfection system with an engineered RNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**(12), 5369-5373, 1991.
- Yamao, F., Andachi, Y., Muto, A., Ikemura, T. and Osawa, S.: Levels of tRNAs in bacterial cells as affected by amino acid usage in proteins. *Nucl. Acids Res.*, **19**, 6119-6122, 1991.
- Yamazaki, Y., Truong, V. L. and Lowenstein, J. M.: 5'-nucleotidase I from rabbit heart. *Biochemistry*, **30**, 1503-1508, 1991.
- Yasuda, H., Kamijo, M., Honda, R., Nakamura, M. and Ohba, Y.: A point mutation in C-terminal region of *cdc2* kinase causes a G2-phase arrest in a mouse temperature-sensitive FM3A cell mutant. *Cell Struct. Func.*, **16**, 105-112, 1991.
- Yasuda, J., Shortridge, K. F., Shimizu, Y. and Kida, H.: Molecular evidence for a role of domestic ducks in the introduction of avian H3 influenza viruses to pigs in southern china, where the A/Hong Kong/68 (H3N2) strain emerged. *J. Gen. Virol.*, **72**(8), 2007-2010, 1991.
- 3) その他**
- Eiguchi, M. and Sano, Y.: A gene complex responsible for seed shattering and panicle spreading found in common wild rices. *Rice Genet. Newslett.*, **7**, 105-107, 1990.
- Hakoda, H., Inouye, J. and Morishima, H.: Isozyme diversity found among Asian deepwater rices. *Rice Genet. Newslett.*, **7**, 91-93, 1990.
- 平野博之: 花の色・模様の形成とトランスポゾン. *蛋白質核酸酵素*, **36**, 657-659, 1991.
- 平野博之: デンプン合成に関与する遺伝子. *植物細胞工学*, **3**, 588-594, 1991.
- 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.
- 広瀬 進: DNA トポロジーと真核生物の転写制御. *生化学*, **63**, 38-41, 1991.
- 宝来 聡: 古代人の遺伝子で探る日本人の起源. 浦和市立郷土博物館研究調査報告書第18集, 1-7, 1991.

- 宝来 聰: 分子進化学における RI の利用—日本人の起源に関して—ISOTOPE NEWS, **450**, 2-6, 1991.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA からみたモンゴロイドの多様性と拡散. 季刊モンゴロイド, **11**, 19-23, 1991.
- 宝来 聰: ミトコンドリアとミトコンドリア DNA の構造. 小児の筋疾患—最近の進歩 I 小児内科, **23**(7), 1079-1083, 1991.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA. モンゴロイドを追う. 読売新聞夕刊 5 月 15 日, 1991.
- 宝来 聰, 後藤雄一: ミトコンドリア脳筋症とミトコンドリア DNA 異常. 病気の分子遺伝学的アプローチ. 笹月健彦編 最新医学, **46**, 890-896, 1991.
- 宝来 聰, 近藤るみ: PCR—直接シーケンス法. DNA 診断と疾患の分子生物学. 村松正実, 中村祐輔. 平井久丸, 木南 凌編, 実験医学, **9**(10), 42-46, 1991.
- 今村 孝: ヘモグロビン—生合成過程. 化学構造と化学特性— 日本臨床, **49**, 503-507, 1991.
- 今村 孝: 遺伝のしくみ. CLINICIAN, **38**, 357-361, 1991.
- 石浜 明: 細胞生産装置の複製. 学術月報, **44**(5), 493-497, 1991.
- 石浜 明: 転写装置の形成機構と機能制御の解明. 持田記念財団年報, 15-21, 1991.
- 石浜 明: ウイルス学の新しい革命. 日生研たより, **37**(6), 41, 1991.
- 桂 勲: 発生とその遺伝子. 遺伝, **45**, 28-33, 1991.
- 桂 勲, 近藤和典: 線虫の形態形成遺伝子. 細胞工学, **10**, 667-672, 1991.
- 北上 始: 国際会議 Human Genome III の参加報告. ゲノム解析ニュースレター, **2**, 8-9, 1992.
- 小原 雄治: 線虫胚発生の遺伝子支配の全体像解明をめざして. 細胞工学, **10**, 661-666, 1991.
- 小原 雄治: ゲノムの解析. 遺伝, **45**, 17-22, 1991.
- 松本 健一: ヒト MHC 領域に存在するテネイン様遺伝子. 実験医学, 印刷中.
- Morishima, H. and Glaszmann, J. C.: Current status of isozyme gene symbols. Rice Genet. Newslett., **7**, 50-57, 1990.
- Morishima, H., Shimamoto, Y., Sato, T., Yamagishi, H. and Sato, Y. I.: Observations of wild and cultivated rices in Bhutan, Bangladesh and Thailand. Special Rep. from NIG, pp. 73, 1991.
- 村上 昭雄: カイコの遺伝学の進展—特集へのアプローチ—. 遺伝, **45**(6), 10, 1991.
- 永田恭介, 中山 学: インフルエンザウイルス遺伝子の転写・複製と Mx 蛋白. 実験医学, **9**(16), 203-209, 1991.
- 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.
- 中辻 憲夫: 哺乳動物における性決定と性分化—雄へのスイッチ遺伝子の発見. 実験医

- 学, 9, 1910-1912, 1991.
- Saitou, N.: Molecular Systematics. Edited by David M. Hillis and Craig Moritz. Sinauer Associates Inc., Sunderland, Mass., 1990. pp. 588, Molecular Biology and Evolution, 8, 559-561, 1991 (書評).
- Saitou, N.: Fundamentals of Molecular Evolution and Evolution at the Molecular Level. Sinauer Associates Inc., Sunderland, Mass., 1991. Trends in Ecology and Evolution, 6, 339-340, 1991 (書評).
- 斎藤成也: 遺伝子データベースの開発. モンゴロイド No. 11, 10-15, 1991.
- Sano, Y.: A dominant suppressor for the photoperiod sensitivity gene, *Se₁*, detected in a photoperiod-insensitive cultivar of Indica type. Rice Genet. Newslett., 7, 103-105, 1990.
- Sato, Y. I.: Increasing trend of *japonica*-derived genes in hybrid populations grown under upland conditions. Rice Genet. Newslett., 7, 94-95, 1990.
- Sato, Y. I., Sato, T. and Morishima, H.: Changing segregation ratios for *gl-1* due to unequal chances of fertilization of female gametes. Rice Genet. Newslett., 7, 97-98, 1990.
- Sato, Y. I., Fujinuma, Y. and Aihara, A.: Effect of ozone exposure on F₁ gametic series in rice hybrids. Rice Genet. Newslett., 7, 98-99, 1990.
- 佐藤洋一郎: 古代イネの復元とDNA解析. 季刊「考古学」, 37, 70-75, 1991.
- Takahata, N.: Book Review for Evolution at the Molecular Level. (Selander, R. K., Clark, A. G. and Whittam, T. S., eds.), Mol. Biol. Evol., 8, 901-903, Sinauer Associates Inc., 1991.
- 館野義男: データバンク化が遺伝子情報. 科学朝日, 51, 20-21, 1991.
- 寺田博之, 嶋本伸雄: 固定化オペロンによる転写の動的解析. 生物物理, 31, 335-338, 1991.
- Wada, K., Wada, Y., Doi, H., Ishibashi, F., Gojobori, T. and Ikemuta, T.: Codon usage tabulated from the CenBank genetic sequence data. In "EMBL CD-ROM", 1991.
- 安田秀世: DNA結合タンパク質としてのH1ヒストン. Cell Science, 6, 491-498, 1991.
- 安田秀世: 哺乳類細胞の細胞周期制御におけるcdc2キナーゼの役割. 生化学, 64, 1-13, 1992.
- 米澤勝衛: 植物育種における人為選抜方法の研究. 遺伝, 46, 36-41, 1991.
- 米澤勝衛: 保全生物学の展開—遺伝子, 緑, そして人間の救済作戦. 大学時報, 216, 100-107, 1991.

B. 発 表 講 演

- 相原 文, 佐藤洋一郎, 森島啓子: アインザイムマーカによるイネの初長遺伝子の QTL 分析. 第 79 回日本育種学会, 町田, 4 月.
- 藍沢広行, 上條政幸, 大場義樹, 森 哲子, 奥原康司, 室伏 擴, 鈴木紘一, 安田秀世: 微小官結合タンパク質 MAP4 の H1 ヒストンキナーゼによるリン酸化と活性変化. 第 44 回日本細胞生物学会大会, 福岡, 11 月.
- 安藤麻子, 松本健一, 池村淑道, 今井高志, 浴 俊彦, 横山一成, 添田栄一, 辻 公美, 猪子英俊: YAC クローンとコスミドクローンによる HLA 抗原遺伝子領域の構造解析. 第 21 回日本免疫学会, 熊本, 11 月.
- Fujiyama, A.: ELSI and Human Genome Research. 2nd Bioethics Seminar in Fukui on Ethical Legal and Social Issues Raised on Human Genome Research. Fukui, March.
- 永口 貢, 宮林登志江, 佐野芳雄: イネ胚乳におけるオペークの遺伝. 日本育種学会第 79 回講演会, 町田, 4 月.
- 永口 貢, 佐野芳雄: 野生イネから由来する脱粒性遺伝子 Sh3 による離層形成過程. 日本育種学会第 80 回講演会, 新潟, 10 月.
- 藤沢千笑, 杉山 勉: 生殖細胞にのみ分化するヒドラの間に幹細胞. 日本発生生物学会第 24 回大会, 東京, 5 月.
- 藤 沢 敏 孝: ヒドラ幹細胞の増殖制御. 日本発生生物学会第 24 回大会, 東京, 5 月.
- Fujisawa, T., Kurz, E., Holstein, T. and David, C. N.: Isolation of a cDNA clone specific for stenotele differentiation in *Hydra*. 4th International Workshop on Hydroid Development. Guenzburg, Germany, September.
- 藤田信之, 石浜 明: 大腸菌 RNA ポリメラーゼ β サブユニットの機能地図: アンバー変異を利用した分子内欠失の作成. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 藤山秋佐夫, 境 雅子: セルソーターで分離したヒト染色体をマウス培養細胞に導入する試み. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 五條堀 孝: 病原性ウイルスの未来進化の予測とそのワクチン開発の応用. 浜松医科大学特別講演大学院セミナー, 浜松, 2 月.
- 五條堀 孝: HIV および SIV の分子疫学. 第 3 回 AIDS の疫学・管理に関するワークショップ, 東京, 3 月.
- 五條堀 孝: 大量 DNA データによる遺伝子の分子進化的解析. 静岡大学生物科学セミナー, 静岡, 3 月.
- 五條堀 孝: MHC: この長大にして変異に富む領域はいかに進化したか. 日本組織適合性研究教育講演, 京都, 4 月.
- 五條堀 孝: ウイルスの分子系統樹. 京都大学理学部生物物理学教室分子進化セミナー,

京都, 4月.

- Gojobori, T.: Molecular Evolution of Pathogenic Viruses. 3rd China-Japan Bilateral Symposium on Biophysics, Xian, China. May.
- 五條堀 孝: 分子進化工学の将来. 三浦謹一郎先生退官記念講演会「分子生物学から生物工学へ」, 東京, 6月.
- 五條堀 孝: 核酸・アミノ酸データベース. 千里ライフサイエンス情報化対応シリーズ第2回「ライフサイエンス分野におけるデータベースの活用—ゲノムから蛋白まで」, 大阪, 6月.
- 五條堀 孝: MHC 遺伝子の分子進化. 公開講演会「HLA 研究の現状と将来」, 旭川, 7月.
- 五條堀 孝: ウイルス遺伝子の塩基置換パターン. 重点領域研究「遺伝暗号の変異性」合同班会議, 筑波, 8月.
- 五條堀 孝: HIV とその関連ウイルスの分子進化的解析とワクチン開発への応用. 重点領域研究(1)「エイズの総合的基礎研究」(高月班)柱1ミーティング, 札幌, 9月.
- 五條堀 孝: 21世紀の生物物理を考える. 第29回日本生物物理学会, 仙台, 9月.
- 五條堀 孝: 生命情報学の新たな展開. 筑波大学特別講演会, 筑波, 12月.
- Gojobori, T., Kishino, A., Shiobara, T., Tokumitsu, T., Ikeo, K., Ina, Y., Imanishi, T., Tateno, Y., Kawai, M., Naito, K., Matsuura, Y. and Moriyama, E.N.: Classification of nucleotide sequence data in the DNA database by super computers and its application to molecular evolutionary studies. Human Genome III-The International Conference on The Human Genome, Town & Country Hotel, San Diego, CA, U.S.A., October.
- 五條堀 孝, 森山悦子: アフリカミドリザル免疫不全ウイルス(SIVagm)の遺伝的多様性. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- Gojobori, T.: Study component-Anthropology. The 11th International Histocompatibility Workshop, Yokohama, November.
- Gojobori, T.: Workshop report-Anthropology. The 11th International Histocompatibility Conference, Yokohama, November.
- Imanishi, T. and Gojobori, T.: Distinctive patterns of nucleotide substitution inferred from the phylogenies of Class I MHC genes. The 11th International Histocompatibility Workshop, Yokohama, November.
- Gojobori, T.: Computer analyses of genetic information. CAP Workshop 91', Canberra, November.
- 五條堀 孝: 生命情報学の新たな展開. 筑波大学特別講演会, 筑波, 12月.
- 後藤雄一, 松岡太郎, 宝来 聰, 桒中征哉: MELAS 40例の臨床的検討: 遺伝子異常との関連性. 第33回小児神経学会, 大分, 6月.
- 後藤雄一, 松岡太郎, 古賀靖敏, 桒中征哉, 宝来 聰: MELAS の遺伝子異常: ミトコン

ドリア転移 RNA-Leu (UUR) 上の一塩基置換. 第 32 回日本神経学会総会, 東京, 5 月.

Goto, Y., Nonaka, I. and Hori, S.: Alternative mutation in the mitochondrial tRNA-Leu (UUR) gene associated with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and strokelike episodes. 8th International Congress of Human Genetics. Washington D. C., October.

箱田寛子, 森島啓子: アジア浮稲品種にみられるアイソザイム変異の多様性. 日本育種学会第 79 回講演会, 町田, 4 月.

濱松千賀, 森島啓子: バングラデッシュの栽培稲および野生稲のイネ白葉枯病抵抗性に関する変異. 日本育種学会第 79 回講演会, 町田, 4 月.

原 征彦, 外岡史子, 手塚英夫: マウスにおけるガンマ線誘発胸線リンパ腫発生の茶カテキンによる抑制の試み. 日本放射線影響学会第 34 回大会, 東京, 11 月.

服部優子, 吉野浩代, 近藤智善, 水野美邦, 宝来 聰: パーキンソン病の発症機序に関する研究: 筋および血液ミトコンドリア DNA の解析. 第 32 回日本神経学会総会, 東京, 5 月.

林 茂生, 広瀬 進: 器官形成のプログラム. 第 14 回日本分子生物学会年会シンポジウム, 福岡, 12 月.

東谷篤志, 廣川秀夫, 堀内賢介: DNA の負の超螺旋構造とローリングサークル型複製制御. ワークショップ「DNA 複製」, ハヶ岳, 10 月.

Higashitani, A. and Horiuchi, K.: Site-specific topoisomerase activity of the replication initiator protein of filamentous coliphage: Regulation of rolling-circle DNA replication. The International Symposium on DNA Topoisomerases in Chemotherapy, Nagoya, November.

東谷篤志, 堀内賢介: DNA の負の超螺旋構造とローリングサークル型複製制御. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.

東谷篤志, 西村行進: 大腸菌 *fadL* 遺伝子発現の浸透圧調節. 第 14 回日本分子生物学会年年会, 福岡, 12 月.

東谷なほ子, 東谷篤志, 堀内賢介: 大腸菌 SOS 応答の誘発シグナルとしての単鎖 DNA. 第 3 回高遠分子細胞生物シンポジウム, 若者のつどい, 高遠, 8 月.

東谷なほ子, 東谷篤志, 堀内賢介: *In vivo* における単鎖 DNA による SOS 応答の誘発. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.

平野博之: イネ *wx* 座の遺伝子発現. 名古屋大学農学部生化学制御研究施設セミナー, 名古屋, 5 月.

平野博之: イネのデンプン合成の遺伝学. 国立環境研究所特別研究セミナー, 筑波, 11 月.

平野博之, 岩崎宏美, 佐野芳雄: イネ種子のデンプン蓄積過程における *wx* 座遺伝子の発現. 日本育種学会第 79 回講演会, 町田, 4 月.

- 平野博之, 佐野芳雄: イネ *wx* 座遺伝子—組織特異性および種子登熟過程における発現—日本植物生理学会 1991 年度年会, 岡山, 3月.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ *wx* 座の遺伝子発現とデンプン蓄積. 第4回植物分子生物学シンポジウム, 仙台, 6月.
- Hirano, H.-Y. and Sano, Y.: Gene expression at the *wx* locus of rice. Third International Work Shop on Rice Molecular Biology, Sapporo, August.
- Hirano, H.-Y. and Sano, Y.: Gene expression at the *wx* locus in rice (*Oryza sativa*). Third International Congress of Plant Molecular Biology, Tucson, October.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ *wx* 座遺伝子の温度反応性—弱低温における遺伝子発現の活性化. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 広瀬 進: DNA の高次構造と動物遺伝子の転写. 東京工業大学研究・情報交流センターシンポジウム, 長津田, 1月.
- 広瀬 進: DNA の高次構造と遺伝子の転写. 遺伝子発現研究会, 静岡, 6月.
- 広瀬 進: DNA 高次構造と遺伝子発現調節. 金沢大学遺伝子実験施設講演会, 金沢, 9月.
- 広瀬 進: 超らせん DNA による転写活性化の機構. 第14回日本分子生物学会年会シンポジウム, 福岡, 12月.
- Hirose, S. and Ohba, R.: Supercoiling facilitates the assembly of active chromatin. The Int. Symp. on DNA Topoisomerases in Chemotherapy, Nagoya, November.
- Hirose, S., Tabuchi, H. and Mizutani, M.: Supercoiling facilitates TFIIID-promoter interactions. Int. Symp. on Molecular Structure and Life-Molecular Recognition of Nucleic Acids, Yokohama, December.
- 本多玲子, 安田秀世, 井口源文, 上條政幸, 大場義樹: *cdc2* キナゼ, *CDK2* の発現と活性制御. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 中田奉介, 上條政幸, 安田秀世, 大場義樹: 温度感受性変異株 (*tsFT210*) 細胞の解析. 第64回日本生化学会大会, 東京, 10月.
- 宝来 聰: 古代人の DNA—分子人類学的展開「ミトコンドリア遺伝子」. 公開シンポジウム「分子古生物学の新展開」, 東京, 1月.
- 宝来 聰: ミトコンドリアミオパチーと mtDNA の変異. 瀬川小児神経学クリニック研究会, 東京, 1月.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA からみたモンゴロイドの多様性と拡散. 「先史モンゴロイド集団の拡散と適応戦略」第2回シンポジウム, 東京, 1月.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA からみたヒト上科の分子進化. 京都大学霊長類研究所共同利用研究・研究会「遺伝・生化学的手法による霊長類の種分化と系統に関する研究」, 犬山, 2月.

- 宝来 聰: PCR 法を利用した分子考古学の展開. 農林水産省農業環境技術研究所研究会, つくば, 3月,
- Horai, S.: Phylogenetic affiliation of ancient and contemporary humans inferred from mitochondrial DNA. The Royal Society discussion meeting on "Bio-molecular paleontology", London, March.
- Horai, S.: Molecular genealogy of human mitochondrial DNAs. Institute of Medical Genetics Seminar, John Radcliffe Hospital, Oxford, March.
- 宝来 聰: Ancient DNA. 京都大学生物物理学教室 分子進化セミナー, 京都, 4月.
- Horai, S., Kondo, R., Murayama, K. and Hayashi, S.: Molecular evolution of human races: clues from analysis of human mitochondrial DNA. XVII Pacific Science Congress, Honolulu, May.
- 宝来 聰: PCR 法による考古遺伝学の展開. 第 65 回日本細菌学会関東支部総会シンポジウム, 東京, 6月.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA の研究方法とその問題点. 「神経細胞死」ワークショップ, 下田, 6月.
- 宝来 聰: 分子進化学における RI の利用—ヒトの進化について—第 28 回理工学における同位元素研究発表会特別講演, 東京, 7月.
- 宝来 聰: 遺伝子からみた日本人の起源と系統—分子考古学展開—国立遺伝学研究所公開講演会, 東京, 11月.
- Horai, S.: The origin of Asian populations inferred from mitochondrial DNA. Annual Meeting of the Genetics Society of Korea and Symposium on the Genetic Origin of Asian, Seoul, November.
- Horai, S.: Ancient DNA as a tool for human evolutionary study. The 17th Taniguchi International Symposium on Population Paleo-Genetics, Mishima, November.
- 宝来 聰: ヒト考古遺伝学の開拓. 京都遺伝談話会第 303 回例会, 遺伝学の地平を拓く—ヒト遺伝学—, 京都, 11月.
- Horai, S., Kondo, R., Murayama, K. and Hayashi, S.: Mitochondrial DNA sequence differences in contemporary and ancient humans. 8th International Congress of Human Genetics, Washington D. C., October.
- 宝来 聰, 近藤るみ, 村山久美子, 林 誠司: ミトコンドリア DNA を指標とした現代および考古学試料による日本人の起源. 日本人類遺伝学会第 36 回大会, 山口, 10月.
- 堀内 賢介: 大腸菌繊維状ファージの DNA 複製. 東大理学部生物科学セミナー, 東京, 5月.
- 堀内賢介, 東谷篤志, 東谷なほ子: 大腸菌繊維状ファージの DNA 複製開始機構. ワークショップ「DNA 複製」, 京都, 1月.

- 五十嵐和彦, 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64回日本生化学会大会, 東京, 10月.
- 五十嵐樹彦, 三浦智行, 桜木淳一, 川村名子, 深沢昌史, 森山悦子, 五條堀 孝, 石川晃一, 辻本 元, 栗村 敬, 速水正憲: エイズ関連ウイルスの系統発生学的研究. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- 伊波英克, 藤山秋佐夫: ras 蛋白質の膜局在化に必須な遺伝子 *DPR1* の検索とその解析. 日本癌学会第50回年会, 東京, 9月.
- 伊波英克, 藤山秋佐夫: 分裂酵母 *S. pombe* の *DPR1* 相同遺伝子群. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- Iha, H., Onozawa, T. and Fujiyama, A.: Isolation and characterization of the fission yeast genes homologous to the *DPR1* gene of *Saccharomyces cerevisiae*. ASBMB Fall Symposium, Biological Significance of Lipid Modification of Proteins, Keystone, October.
- 伊奈康夫, 五條堀 孝: 分子進化的分析を中心とした DNA およびアミノ酸配列データベースの総合的解析利用システム『ODEN』. 第2回公開ワークショップ「ヒトゲノム計画と情報解析技術」セッションC, 東京, 12月.
- 伊奈康夫, 五條堀 孝: モチーフデータベースを用いたC型肝炎ウイルスタンパク質の機能予測. 第14回日本分子生物学会年会, 12月.
- 伊奈康夫, 溝上雅史, 折戸悦朗, 大羽健一, 山本正彦, 森山悦子, 五條堀 孝: A型肝炎ウイルスの分子疫学. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- Ikemura, T.: Genome structures of higher vertebrates. NATO Survey meeting on "Genome Research", Paris, February.
- Ikemura, T., Matsumoto, K., Ishihara, N., Ando, A. and Inoko, H.: Giant G+C% mosaic structures in the HLA locus and a border between the mosaic domains. 11th International Histocompatibility Workshop and Conference, Yokohama, November.
- 池村淑道, 松本健一, 石橋美美恵, 和田佳子, 和田健之介: コドンデータベースとイントロンデータベースの構築とそれらを用いた遺伝子領域推定のための判別分析. 第2回公開ワークショップ ヒトゲノム計画と情報解析技術, 東京, 12月.
- 池村淑道, 松本健一, 和田健之介, 安藤麻子, 猪子英俊: 高等脊椎動物染色体 DNA 上の巨大 GC 含量モザイク構造. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 池尾一穂, 五條堀 孝: クリングル構造を持つ肝再生因子および肺繊維芽分裂促進因子にみられるモザイク構造の分子進化. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 今井信行, 金田澄子, 永井由貴子, 山尾文明, 瀬野惇二: 細胞周期制御に関与するユビキチン活性化酵素 (E1) cDNA の解析. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡,

12月.

- 今西 規, 五條堀 孝: ヒト MHC クラス I 遺伝子の起源と進化. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 井上達晃, 澤野博志, 橘 秀樹, 小林麻己人, 石浜 明: 大腸菌 lacUV5 プロモーター—10 領域の一塩基置換体コレクションの作製. 第 29 回日本生物物理学会年会, 仙台, 9 月.
- 犬塚 学, 松井幸恵, 武藤 明, 安田成一: 薬剤耐性プラスミド R6KDNA の複製開始反応における DnaA 蛋白および DnaA-box 配列の要求性. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- Ishihama, A.: The molecular anatomy of *E. coli* RNA polymerase. *The 3rd RNA polymerase Workshop*, Nottingham, UK, March.
- Ishihama, A.: The molecular architectures of RNA polymerases. Institut Pasteur Lecture, Paris, France, April.
- Ishihama, A.: Signals and apparatus for transcription and replication of influenza virus. *Internatl. Symp. "Transcription and Replication of Negative Strand Viruses"*, Madrid, Spain, April.
- Ishihama, A.: The molecular anatomy of transcription apparatus. *1991. Ann. Meeting of Korean Soc. Mol. Biol.*, Invited Lecture, Nae Jang San, Korea, May.
- Ishihama, A.: RNA replicons: Transcription and replication of animal and plant RNA viruses. Seoul University Lecture on Microbiology, Seoul, Korea, May.
- Ishihama, A.: Communication between RNA polymerase and transcription factors in *Escherichia coli*. Univ. Edinburgh Seminar, Edinburgh, Scotland, September.
- 石浜 明: RNA ポリメラーゼの機能分化: 転写制御の前線. 第 64 回日本生化学会大会 モーニングレクチャー, 東京, 10 月.
- Ishihama, A.: Molecular communication between *Escherichia coli* RNA polymerase and transcription factors. *Yokohama Forum on "Molecular Structure and Life"*, Yokohama, Japan, December.
- 石浜 明: RNA ポリメラーゼと転写因子のコミュニケーション. 第 14 回日本分子生物学会年会シンポジウム, 福岡, 12 月.
- Ishihama, A. and Igarashi, K.: The C-terminal region of *E. coli* RNA polymerase α subunit is required for activator-dependent transcription initiation. *FASEB Ref. Conf. "Positive Control of Transcription Initiation in Prokaryotes"*, Saxton River, Vermont, USA, July.
- 石浜 明, 五十嵐和彦, 牧野耕三, 饗場浩文, 花村明美, 饗場弘二, 水野 猛, 中田篤男: 転写制御因子—RNA ポリメラーゼ相互作用の二つの様式. 第 63 回日本遺伝学会大会, 福岡, 10 月.

- Ishihama, A., Seong, B. L., Nagata, K., Kobayashi, M. and Brownlee, G. G.: Transcription and replication of influenza virus RNA: in vitro systems reconstituted from RNA polymerase, Np and model RNA templates. *8th Internatl. Conference Negative Strand Viruses*, Charleston, South Carolina, USA, September.
- Iwata, A., Ishihama, A., Ueda, S. and Hirai, K.: cDNA cloning of transcripts from the tumor-associated region of oncogenic Marek's disease virus genome. *16th Internatl. Herpes Viruses Workshop*, Asilomar, Calif., USA, July.
- 岩田 晃, 上田 進, 石浜 明, 平井莞二: マレック病ウイルスにおける腫瘍関連領域の mRNA の2つの ORF の解析. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 門田裕志, 大矢禎一, 藤山秋佐夫, J. R. Pringle, 玉野井冬彦, 安楽泰宏: 低分子量 GTP 結合蛋白質 RHO1, RHO2 ゲラニルゲラニル転移酵素の相互作用. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 梶谷正行, 井口義夫, 石浜 明: RNA フェージ Q β レプリカーゼの宿主因子. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- Kitakami, H., Hara, H., Yamanaka, H. and Miyazaki, T.: Performance evaluation for parallel mixed-integer linear programming system. *Electronics, Inf. and Comm. Eng. Japan*, Ônuma, Hokkaido, September.
- Kobayashi, M., Nagata, K. and Ishihama, A.: The molecular anatomy of influenza virus RNA polymerase. *8th Internatl. Conference Negative Strand Viruses*, Charleston, South Carolina, USA, September.
- 小林麻己人, 土屋耕太郎, 永田恭介, 石浜 明: バキューロウイルスベクターによるインフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼの発現と転写装置の再構成. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- 小原 雄治: 線虫 *C. elegans* のゲノムデータベースとその応用. 1991年情報学シンポジウム, 東京, 1月.
- 小原 雄治: 線虫 *C. elegans* の単一胚から cDNA を増幅する方法の開発. 広島大学遺伝子実験施設第3回学術講演会, 広島, 1月.
- Kohara, Y.: A cDNA project of *C. elegans*. 8th International *C. elegans* Meeting, Madison, WI, June.
- 小原 雄治: 線虫 *C. elegans* のゲノムプロジェクト. 日本遺伝学会第63回大会シンポジウム, 福岡, 10月.
- 小原 雄治: 線虫ゲノムの全遺伝子編性解明をめざして. 公開シンポジウム, 京都, 12月.
- 小原雄治, 満木広宣, 西垣明子: 線虫 *C. elegans* の cDNA プロジェクト. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.

- 久堀智子, 嶋本伸雄: 未同定べん毛構成タンパクの基部体への組み込み順序. 日本生物物理学会. 仙台, 10月.
- Kuroda, Y., Jain, A. J., Tezuka, H. and Kada, T.: Antimutagenicity in cultured mammalian cells. Third International Conference on Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis, Pisa, Italy, May.
- 黒沢 修, 鷺津正夫, 寺田博之, 久堀智子, 嶋本伸雄: 伸長固定した DNA による RNA ポリメラーゼの挙動の観察. 日本生物物理学会. 仙台, 10月.
- 楠畑 雅, 徳井俊也, 奥村英一, 久永真一, 岸本健雄, 安田秀世, 上條政幸, 大場義樹, 辻村邦夫, 稲垣昌樹: ヒストン H1 キナーゼによる種々の中間経フィラメント蛋白質のリン酸化について. 第 44 回日本細胞生物学会大会, 福岡, 11月.
- 上條政幸, 中田奉介, 井口源文, 安田秀世, 大場義樹: G1/S 期進行における CDK2. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 上條政幸, 安田秀世, 大場義樹: サイクリンA結合 cdc2 キナーゼ, サイクリン B 結合 cdc 2 キナーゼによる細胞周期の調節機構. 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9月.
- 金田澄子, 今井信行, 永井由貴子, 瀬野惲二, 山尾文明: ユビキチンによる細胞周期制御の解析. 日本遺伝学会第 63 回大会, 福岡, 10月.
- 金田澄子, 山尾文明, 永井由貴子, 今井信行, 瀬野惲二: 細胞周期進行制御におけるユビキチン活性化酵素の役割. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 桂 勲: 発生・分化の突然変異株の分離と解析. 日本遺伝学会第 63 回大会ワークショップ, 福岡, 10月.
- 桂 勲, 近藤和典, 川瀬祐子: 孵化後まもなく形態異常を示して死ぬ *C. elegans* はどんな変異株か. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 桂 勲, 近藤和典, 川瀬祐子: *C. elegans* の形態異常幼虫致死変異株. 日本生物物理学会第 29 回年会, 仙台, 9月.
- 川岸万紀子, 山岸正裕, 石浜 明: 分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II のサブユニットの構造と機能: 2 番目に大きなサブユニット遺伝子のクローニングとその解析. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 川上 穰, 天野寿一, 近藤和典, 桂 勲: *C. elegans* NaF 耐性変異株の解析. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 木村 資生: 進化遺伝学からみた人類の過去と未来. 全国中学校理科研究会静岡大会, 富士市, 8月.
- 木村 資生: 進化遺伝学から見た人類の過去と未来. 第 13 回高等研サロン, 京都, 10月.
- 木村直紀, 小田鈞一郎, 永田恭介, 石浜 明, 中田 進: インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼ遺伝子を発現する細胞株を用いた人工合成ウイルス RNA の導入とその発現. 第 39 回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- 北川雅敏, 斉藤志緒, 荻野秀敏, 安田秀世, 大場義樹, 奥山 杉, 西村 進, 田矢洋一:

- 癌抑制遺伝子産物 RB タンパク質と cdc2 キナーゼとの相互作用, 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 松本健一, 荒井美由紀, 石原奈々代, 安藤麻子, 猪子英俊: ヒト MHC 領域におけるフィブロネクチンタイプ III 配列の同定. 第64回日本生化学会, 東京, 10月.
- 溝上雅史, 伊奈康夫, 折戸悦朗, 大羽健一, 鈴木 馨, 大野智義, 山本正彦, 森山悦子, 五條堀 孝: B型肝炎ウイルスの地理的変異とその起源. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- 森山悦子, 五條堀 孝: ショウジョウバエを中心とした形態形成遺伝子群の分子進化. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 村上昭雄: 成長と遺伝. 第23回成長談話会大会, 麻布大学, 相模原, 10月.
- 永井由貴子, 金田澄子, 今井信行, 瀬野悍二, 山尾文明: 新しい表現型を示すユビキチン活性化酵素変異株の解析. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 永田恭介, 井口義夫, 山中邦俊, 石浜 明: インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼ・PB2 サブユニットの機能と構造. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- 永田恭介, 山中邦俊, 石浜 明: インフルエンザウイルス遺伝子の転写プロモーターの構造. 第64回日本生化学会大会, 東京, 10月.
- Nakayama, M., Nagata, K. and Ishihama, A.: Purification and characterization of mouse Mx protein. *8th Internatl. Conference Negative Strand Viruses*, Charleston, South Carolina, USA, September.
- Nakagawa-Hattori, Y., Yoshino, H., Kondo, T., Horai, S. and Mizuno, Y.: Approach to the mitochondrial impairment in Parkinson's disease using muscle samples. The 10th International Symposium on "Parkinson's disease", Tokyo, October.
- 中村 郁郎: Awa-Odori: イネのオーキシン高感受性(?) 変異体. 日本育種学会第80回講演会, 新潟, 10月.
- 中村 郁郎: イネの花芽形成できない変異体の選抜. 種子生理生化学研究会, 花巻, 11月.
- 中村郁郎, 陳 文丙, 佐藤洋一郎: イネの ALPHA マーカーの遺伝解析. 日本育種学会第79回講演会, 町田, 4月.
- 中村郁郎, 佐藤洋一郎: イネ古代種子の葉緑体 DNA の解析. 日本育種学会第79回講演会, 町田, 4月.
- 中島 衡, 千布 裕, 今村 孝: 日本人家系にみられた重症 β サラセミアの遺伝子解析. 人類遺伝学会第36回大会, 山口, 10月.
- Nakashima, H. and Imamura T.: β -Thalassemia resulting from compound heterozygosity of β -globin gene mutation in a Japanese family: Evidence for multiple origin of thalassemia genes in Asians. 8th International Con-

gress of Human Genetics, Washington D. C., October.

中山 学, 永田恭介, 石浜 明: インフルエンザウイルス抵抗性支配遺伝子 (Mx 遺伝子) は GTPase である. 第 39 回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10 月.

中山 学, 永田恭介, 矢崎知盛, 石浜 明: インフルエンザウイルス抵抗性支配遺伝子 (Mx 遺伝子) 産物の GTPase 活性と自己集合体構造. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.

大羽健一, 溝上雅史, 伊奈康夫, 折戸悦朗, 鈴木 馨, 大野智義, 山本正彦, 森山悦子, 五條堀 孝: HBs 抗原の血清学的 subtype と分子進化的分類について. 第 39 回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10 月.

Ohta, T.: Diversifying selection, gene conversion and random drift: interactive effects on polymorphism at MHC loci. 11th Int. Histocompatibility Workshop and Conference, Pacific Convention Plaza, Yokohama, November.

小野沢 孝, 藤山秋佐夫: 大腸菌を宿主とした分裂酵母 RAS 遺伝子の発現と精製 ras 蛋白質の生化学的解析. 第 64 回日本生化学会大会, 東京, 10 月.

太田 力, 広瀬 進: DNA 超らせん因子の構造と機能. 第 14 回日本分子生物学会年會シンポジウム, 福岡, 12 月.

折戸悦朗, 溝上雅史, 伊奈康夫, 大野智義, 大羽健一, 鈴木 馨, 山本正彦, 森山悦子, 五條堀 孝: B 型肝炎ウイルスの塩基置換 pattern から見た抗ウイルス剤の適応. 第 39 回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10 月.

大村三男, 日高哲志, 根角博久, 吉田俊雄, 中村郁郎: アルファーマーカーによるマンダリン類の分類. 日本育種学会第 80 回講演会, 新潟, 10 月.

尾崎美和子, 永田恭介, 石浜 明: マウス EC 細胞の分化に伴うインフルエンザウイルス抵抗性の変化. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.

李 豊情, 上 田均, 広瀬 進: BmFTZ-F1 による *fushi-tarazu* 遺伝子転写活性化の機構. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.

斎藤成也: 遺伝子頻度データベースの開発. 重点領域研究「先史モンゴロイド」第 2 回シンポジウム, 東京, 1 月.

Saitou, N.: Methods for constructing molecular phylogenetic trees. Sequence Analysis Conference, Bielefeld, Germany, June.

Saitou, N.: Genetic affinity of human populations in Pacific and Circum-Pacific area. 17th Pacific Science Congress, Honolulu, U. S. A., July.

斎藤成也: モンゴロイド集団の遺伝的近縁図. 日本人類学会日本民族学会連合大会, 東京, 10 月.

斎藤成也: 分子系統樹を作成する方法あれこれ. 理化学研究所シンポジウム「微生物分類学の現状と展望」, 和光, 10 月.

Saitou, N.: Evolutionary rate of insertions and deletions in nucleotide sequences. 17th Taniguchi International Symposium on Population Paleo-Genetics,

Mishima, November.

- 斎藤成也・植田信太郎：欠失・挿入による塩基配列の分子進化。日本遺伝学会第63回大会，福岡，10月。
- 阪本有美，中山 匡，石浜 明：高度好塩性古細菌 *Halobacterium halobium* のRNAポリメラーゼの単離精製と性状。第14回日本分子生物学会年会，福岡，12月。
- 佐野 芳雄：イネ細胞質雄性不稔の回復を誘発する遺伝子の同定。日本育種学会第79回講演会，町田，4月。
- 佐野 芳雄：イネと人。育種学会・作物学会北海道談話会，札幌，8月。
- 佐野 芳雄：野生イネに見出された交雑不和合性遺伝子について。日本育種学会第80回講演会，新潟，10月。
- 佐藤 誠，石田良司，安田秀世，安藤俊夫：トポイソメラーゼ阻害剤，ICRF-193は染色体の凝縮，分配および脱凝縮を阻害する。第14回日本分子生物学会年会，福岡，12月。
- 佐藤雅志，佐藤洋一郎，山岸 博，島本義也，森島啓子：ブータン国のイネにみられる遺伝変異の高度勾配。日本育種学会第79回講演会，町田，4月。
- 佐藤洋一郎：日本のイネの起源と伝播。静岡大学農学部特別講義，静岡，2月。
- 佐藤洋一郎：イネはどこからきたか？ 静岡育種談話会，磐田，3月。
- 佐藤洋一郎：イネのきた道。九州大学農学部特別講義，福岡，3月。
- 佐藤洋一郎：日本における稲の伝播。佐賀大学農学部熱帯作物改良学講座セミナー，佐賀，3月。
- 佐藤洋一郎，湯 陵華，楊 陸建，藤原宏志：籾および芒の形態による野生稲の区別—発掘される古代米への適用のために—。日本育種学会第79回講演会，町田，4月。
- 佐藤洋一郎：Gametic selection found in rice. International Symp. on Angiosperm Pollen and Ovules, Como, Italy, June.
- Sawamura, K. and Watanabe, T. K.: Hybrid lethals and rescue systems among the *Drosophila melanogaster* complex. Annual meeting of The Society for the Study of Evolution, Hawaii, U.S.A., July.
- 沢村京一，渡辺隆夫，山本雅敏：ショウジョウバエ雑種致死に関与するZhr遺伝子座の細胞遺伝学的決定。日本遺伝学会第63回大会，福岡，10月。
- Seno, T., Takayanagi, A., Kaneda, S. and Ayusawa, D.: Molecular dissection of human thymidylate synthase gene in relation to its cell cycle-dependent expression. Forth Charles Heidelberger Conference on Transformation and Chemotherapy, California, December.
- Shimamoto, N.: An early period in elongation by prokaryotic RNA polymerases is specified by the requirement for β , γ -pyrophosphate bond of ATP. Keystone Simposium, Keystone, Colorado, U.S.A., May.

- 嶋本伸雄: 固定化オペロン上のRNAポリメラーゼの運動—RNAポリメラーゼはDNA上をスライドできるか?—. 日本生物物理学会年会, 仙台, 10月.
- 嶋本伸雄: 生命と時間と量. 遺伝研究講演会, 東京, 11月.
- 嶋本伸雄: RNAポリメラーゼはDNA上をスライドする. 第14回日本分子生物学会年会. 福岡, 12月.
- Shimizu, H. and Sugiyama, T.: Head regeneration and budding in hydra: (2) Analysis by mirror-image grafting. 4th International Workshop on Hydroid Development. Guenzberg, Germany, September.
- Shiobara, T., Tokumitsu, T., Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikeo, K., Imanishi, T., Tateno, Y., Kishino, A., Kawai, M., Naito, K., Matsuura, Y. and Gojobori, T.: Molecular evolutionary analysis system: SINCAIDEN. Human GenomeIII—The International Conference on The Human Genome, Town & Country Hotel, San Diego, CA, U.S.A., October.
- 塩原立也, 徳光孝之, 森山悦子, 伊奈康夫, 池尾一穂, 今西規, 館野義男, 内藤公敏, 河合正人, 岸野敦子, 五條堀孝: スーパーコンピュータを用いた相同性分類アラインメントデータベースの作成. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- Shiroishi, T., Sagai, T. and Moriwaki, K.: A high incidence of visible mutations in the intra-MHC recombinants. Fifth International Workshop of Mouse Genome Mapping, Lunteren, October.
- 城石俊彦, 嵯峨井知子, 森脇和郎: マウスMHC領域内組換えによる高頻度突然変異. 第14回分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 鄒潮, 五十嵐和彦, 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: C末端領域へのアミノ酸置換変異の導入. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- 孫冠誠, 上田均, 広瀬進: カイコの塩基特異的DNA結合因子BmFTZ-F1の解析. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.
- Sugiyama, T.: Head regeneration and budding in hydra: (1) Analysis by ring grafting. 4th International Workshop on Hydroid Development. Guenzberg, Germany, September.
- 鈴木馨, 溝上雅史, 伊奈康夫, 折戸悦朗, 大羽健一, 大野智義, 山本正彦, 森山悦子, 五條堀孝: C型肝炎ウイルスの分子系統樹からみた分類. 第39回日本ウイルス学会総会, 福岡, 10月.
- 館田英典, 飯塚勝: レプリケーション・スリップページによる繰り返し配列の進化. 日本遺伝学会第63回大会, 福岡, 10月.
- Tachida, H.: Evolution of repeated sequences by replication slippage. The 17th Taniguchi International Symposium on Population Paleo-Genetics,

Mishima, November.

舘田英典: 進化遺伝学における量的形質の理論の応用. 第15回個体群生態学会シンポジウム, 広島, 11月.

田嶋文生: DNA多型におよぼす固定の効果. 日本遺伝学会第63回大会, 福岡, 10月.

Tajima, F.: Measurement of DNA polymorphism. The 17th Taniguchi International Symposium on Population Paleo-Genetics, Mishima, November.

Takahata, N.: Mhc, mitochondrial DNA, and human evolution. Department of Biology, Pennsylvania State University, Institute of Molecular Evolutionary Genetics Seminar, January.

Takahata, N.: Trans-species polymorphism of HLA molecules, founder principle, and human evolution in the First Conference on Mhc Evolution. Key Biscayne, Florida, April-May.

高畑尚之: アラン・ウイilson追悼特別講演「A. C. Wilson と分子系統学」. 日本遺伝学会第63回大会シンポジウム, 福岡, 10月.

Tatahata, N.: Molecular paleo-population biology. 第17回谷口シンポジウム, 三島, 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依存的発現の調節領域. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.

舘野義男: ライフサイエンスデータベース, 帝人ライフサイエンスセミナー, 東京, 5月.

Tateno, Y.: Evolutionary difference in man. Human Genome Research in an Interdependent World, NIH, USA, June.

田矢洋一, 北川雅敏, 斉藤志緒, 奥山杉, 玉井克之, 上條政幸, 大場義樹, 安田秀世, 西村進: RBタンパク質を細胞周期特異的にリン酸化する酵素の解析. 第50回日本癌学会総会, 東京, 9月.

田矢洋一, 西条將文, 西村進, 安田秀世, 上條政幸, 大場義樹, 玉井克之, 奥山杉, 北川雅敏: G1/S移行におけるRBタンパク質の役割. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.

手塚英夫, 鮎沢大, 瀬野悍二: 放射線感受性変異体 wasted マウスに見られた造血系前駆細胞の分化異常. 日本遺伝学会第63回大会, 福岡, 10月.

手塚英夫, 鮎沢大, 瀬野悍二: 変異体 wasted マウスの骨髄 CFU-E における増殖因子 Epo 依存性の放射線感受性. 日本放射線影響学会第34回大会, 東京, 11月.

富沢純一: Antisense RNA による制御. 第264回筑波研究フォーラム, 筑波, 7月.

富沢純一: 国際誌を刊行すること(仮定)について. 第64回日本生化学会モーニングレクチャー, 東京, 10月.

土屋剛嗣, 岩田晃, 上田進, 石浜明, 朱根融, 平井莞二: マレック病ウイルスの腫瘍関連ゲノム領域の塩基配列. 第14回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月.

- 辻 秀雄, 綱代廣三, 安田秀世, 堀 雅明: 染色体凝縮欠損 ts 変異株におけるヒストン・リン酸化とヒストン H1 キナーゼ活性の異常. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 築山俊夫, 上田 均, 広瀬 進, 丹羽太貫: 未分化 EC 細胞中の転写抑制因子 ELP は FTZ-F1 のマウス homologue である. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 綱代廣三, 西川安廣, 安田秀世, 辻 秀雄: 温度感受性変異株細胞 (tsTM13) の染色体凝縮/脱凝縮に伴う核蛋白質のリン酸化/脱リン酸化. 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月.
- 内川 誠, 常山初江, 徳永栄一, 孫 介山, 潘 以宏, 石田貴文, 斎藤成也, 宝来 聰: 台湾先住民族・高山族の血液型一特に Miltenberger 抗原群について一. 第 45 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 東京, 10 月.
- Ueda, H.: Structure and function of FTZ-F1 and BmFTZ-F1, a steroid hormone receptor-like proteins in insects. Autumn meeting of the Korean Society of Sericultural Science, Suwon, Korea, October.
- 上田 均, 孫 冠誠, 広瀬 進: ショジョウバエの塩基特異的 DNA 結合因子 FTZ-F1 の認識に必要なタンパク領域の解析. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- Yamagishi, M., Matsushima, H., Sakagami, M., Fujita, N., Ozaki, M., Wada, A. and Ishihama, A.: Regulation of ribosome modulation factor (RMF) in stationary phase *E. coli* cells. *Clod Spr. Harb. Meet. "Ribosome"*, Cold Spr. Harb., New York, USA, September.
- 山内正剛, 堀 雅明, 鮎沢 大, 瀬野悍二, Mark Meuth: 染色体導入によるヒト遺伝子の新しい分離法. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 山尾文明, 瀬野悍二: チミン飢餓ストレスによる DNA 切断はユビキチンサイクルが関与する. 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月.
- 山尾文明, 金田澄子, 今井信行, 永井由貴子, 瀬野悍二: 蛋白のユビキチン化は DNA 合成に必須である. 第 44 回日本細胞生物学会大会, 福岡, 11 月.
- 安田秀世, 上條政幸, 中田奉介, 本多玲子, 井口源文, 大場義樹: 哺乳類細胞の cdc2 キナーゼおよび CDK2 による細胞周期の制御. 第 14 回日本分子生物学会年会, 福岡, 12 月.
- 安田秀世, 中田奉介, 上條政幸, 本多玲子, 大場義樹: 哺乳類細胞周期の cdc2 ファミリーキナーゼによる制御. 第 44 回日本細胞生物学会大会, 福岡, 11 月.
- 米澤勝衛, 野村哲郎: 分離と他殖が存在する場合の選抜精度改善方策の効率について. 日本育種学会第 79 回講演会, 町田, 4 月.
- 米澤勝衛, 野村哲郎, 田中嘉成, 森島啓子: 植物集団における遺伝的周縁効果の発生について. 日本育種学会第 80 回講演会, 新潟, 10 月.

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	「ゲノム研究の総括に関する国際研究集会」出席・発表	フランス	3. 2. 6～ 3. 2. 12
杉山勉	ヒドラの散在神経系における発生神経生物学の共同研究	アメリカ合衆国	3. 2. 28～ 3. 3. 28
石浜明	「インフルエンザウィルスの転写と複製」に関する日米科学共同研究の実施並びにRNAポリメラーゼに関する日英共同研究の打合せ及び「RNAポリメラーゼ・ワークショップ」への参加	アメリカ合衆国・ 連合王国	3. 3. 6～ 3. 3. 18
館野義男	DNA データバンク研究の運営・拡充に関する調査	アメリカ合衆国	3. 3. 11～ 3. 3. 25
鶴川義弘	DNA データバンク研究の運営・拡充に関する調査	アメリカ合衆国	3. 3. 11～ 3. 3. 25
寶来聰	英国ロイヤルソサイティー主催の国際集会出席及びオックスフォード大学における研究打合せ	連合王国	3. 3. 19～ 3. 3. 28
森山悦子	第32回ショウジョウバエ研究会年会参加・研究発表	アメリカ合衆国	3. 3. 20～ 3. 3. 26
五條堀孝	DNA データバンク国際諮問委員会出席	アメリカ合衆国	3. 3. 21～ 3. 3. 25
斎藤成也	DNA データバンク研究の運営・拡充に関する調査	アメリカ合衆国	3. 3. 21～ 3. 3. 26
林田秀宜	DNA データバンク研究の運営・拡充に関する調査	アメリカ合衆国	3. 3. 21～ 3. 3. 26
清水裕	文部省在外研究員としてヒドラ形態形成機構解明のための研究を行う	アメリカ合衆国	3. 3. 30～ 4. 1. 29
石浜明	「マイナス鎖RNAウィルスの転写と複製」に関する国際会議における講演と研究交流及び転写制御に関する共同研究の打合せ	スペイン・フランス	3. 4. 17～ 3. 4. 29
嶋本伸雄	国際会議「転写の伸長と終結」(キーストーンシンポジウム)出席	アメリカ合衆国	3. 4. 19～ 3. 4. 28
高畑尚之	第1回Mhc進化・第2回霊長類Mhc合同会議出席・講演	アメリカ合衆国	3. 4. 24～ 3. 5. 4
石浜明	韓国分子生物学会年会における招待特別講演及び研究交流	大韓民国	3. 5. 10～ 3. 5. 13
五條堀孝	第3回日中合同生物物理シンポジウム出席	中華人民共和国	3. 5. 13～ 3. 5. 23
斎藤成也	第17回太平洋科学会議出席及び研究発表	アメリカ合衆国	3. 5. 28～ 3. 6. 1
寶来聰	第17回太平洋科学会議出席及び研究発表	アメリカ合衆国	3. 5. 28～ 3. 6. 1

氏名	内容	渡航先	期間
藤山秋佐夫	国際研究集会“Human Genome Research in an Interdependent World”出席及び共同研究の打合せ並びにヒトゲノム研究とヒトゲノムデータベースに関する調査	アメリカ合衆国	3. 5. 28～ 3. 6. 9
小原雄治	国際線虫研究集会及び線虫ゲノム研究会議出席、並びに線虫ゲノム解析研究に関する情報交換	アメリカ合衆国・ 連合王国	3. 5. 31～ 3. 6. 18
館野義男	国際研究集会“Human Genome Research in an Interdependent World”出席	アメリカ合衆国	3. 6. 1～ 3. 6. 7
平岡洋一郎	発掘される芒断片の比較形態学的調査によるイネの起源の研究	中華人民共和国	3. 6. 3～ 3. 6. 7
中村郁郎	発掘される芒断片の比較形態学的調査によるイネの起源の研究	中華人民共和国	3. 6. 3～ 3. 6. 7
今井弘民	ヨーロッパ産アリ類の染色体調査	ドイツ連邦共和国	3. 6. 7～ 3. 6. 23
瀬野惇二	FASEB 夏期会議「ユビキチンと蛋白質分解」出席及びエール大学における研究打合せ	アメリカ合衆国	3. 6. 8～ 3. 6. 22
平岡洋一郎	被子植物の受精に関する国際会議参加及び研究連絡	イタリア・ス ウェーデン	3. 6. 20～ 3. 7. 5
五條堀 孝	国際協力のための DNA データバンクの実務協議出席	ドイツ連邦共和国	3. 6. 21～ 3. 6. 28
館野義男	国際協力のための DNA データバンクの実務協議出席	ドイツ連邦共和国	3. 6. 21～ 3. 6. 29
斎藤成也	ワークショップ「塩基配列分析」に参加・発表及び国際協力のための DNA データバンクの実務協議出席	ドイツ連邦共和国	3. 6. 21～ 3. 7. 1
鶴川義弘	国際協力のための DNA データバンクの実務協議出席	ドイツ連邦共和国	3. 6. 21～ 3. 6. 29
山崎由紀子	国際協力のための DNA データバンクの実務協議出席	ドイツ連邦共和国	3. 6. 21～ 3. 6. 29
館野義男	分子系統学の理論に関する共同研究	アメリカ合衆国	3. 6. 30～ 3. 9. 1
堀内賢介	繊維状ファージの増殖機構の研究	アメリカ合衆国	3. 7. 4～ 3. 7. 18
實来 聰	台湾先住少数民族・高山族の人類遺伝学的研究	台 湾	3. 7. 9～ 3. 7. 25
斎藤成也	台湾先住少数民族・高山族の人類遺伝学的研究	台 湾	3. 7. 9～ 3. 7. 25
石浜 明	「インフルエンザウィルスの転写と複製」に関する日米科学共同研究の実施打合せ	アメリカ合衆国	3. 7. 13～ 3. 7. 22
森脇和郎	ラット命名規約に関する国際ワークショップ準備委員会出席	アメリカ合衆国	3. 7. 19～ 3. 7. 25
森脇和郎	ソ連科学アカデミー生物学・土壌学研究所との共同研究	ソビエト連邦共和国	3. 7. 27～ 3. 8. 3

氏名	内容	渡航先	期間
杉山 勉	日本学術振興会特定国派遣研究事業による「ヒドラと緑藻の非典型的共生関係」の共同研究	イスラエル・ドイツ連邦共和国	3. 8. 22～ 3. 9. 25
石浜 明	「RNAポリメラーゼの分子解剖」に関する国際共同研究	連合王国・フランス	3. 8. 26～ 3. 9. 8
斎藤成也	中国東北部の少数民族に関する集団遺伝学的研究	中華人民共和国	3. 8. 29～ 3. 9. 17
後藤英夫	第2回哺乳動物発生遺伝学会参加, 米国環境衛生科学研究所訪問及びスミソニアン博物館等での標本調査	アメリカ合衆国・連合王国	3. 9. 8～ 3. 9. 26
山岸正裕	学会「Synthesis of ribosomes」出席, 発表及び研究連絡	アメリカ合衆国	3. 9. 9～ 3. 9. 17
石浜 明	「インフルエンザウィルスの転写と複製の分子機構」に関する日米共同研究	アメリカ合衆国	3. 9. 14～ 3. 9. 25
藤沢敏孝	ヒドラ発生における細胞接着分子の役割に関する共同研究	ドイツ連邦共和国	3. 9. 15～ 3. 10. 8
佐野芳雄	中国における動植物の遺伝的分化に関する日中共同研究	中華人民共和国	3. 9. 16～ 3. 9. 26
平岡洋一郎	南アジアとその周辺地域における作物遺伝資源と食糧開発に関する研究	ネパール・ブータン	3. 9. 20～ 3. 10. 6
沖野啓子	中国の古代稲作農耕文化に関する農学及び考古学的調査研究	中華人民共和国	3. 9. 22～ 3. 10. 3
平野博之	第3回国際植物分子生物学会出席及び植物の遺伝子発現調節に関する研究交流	アメリカ合衆国	3. 10. 5～ 3. 10. 22
今村 孝	第8回国際人類遺伝学会議出席・発表及びテキサス大学における研究討議	アメリカ合衆国	3. 10. 6～ 3. 10. 20
中島 衡	第8回国際人類遺伝学会議出席・発表及び研究交流	アメリカ合衆国	3. 10. 6～ 3. 10. 14
寶来 聡	第8回国際人類遺伝学会出席・発表及びスタンフォード大学における研究討議	アメリカ合衆国	3. 10. 6～ 3. 10. 15
藤山秋佐夫	DNA解析技術開発の現状に関する情報交換	アメリカ合衆国	3. 10. 11～ 3. 10. 25
城石俊彦	第5回国際マウスゲノムマッピングワークショップ参加及びフランス・パリのパスツール研究所での「組換え機構とマウスゲノムマッピング」に関する討議・研究打合せ	オランダ・フランス	3. 10. 12～ 3. 10. 25
上田 均	韓国蚕糸学会での講演並びに韓国蚕業試験場でのセミナー及び研究交流	大韓民国	3. 10. 16～ 3. 10. 21
森協和郎	国際実験動物科学会議 ICLAS 委員会及び日米協力事業「実験動物科学」学術交流会議出席並びに日米協力事業に関する研究連絡	アメリカ合衆国	3. 10. 19～ 3. 10. 30
五條堀 孝	大量遺伝情報処理研究に関する調査	アメリカ合衆国	3. 10. 19～ 3. 10. 27

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
北 上 始	大量遺伝情報処理研究に関する調査	アメリカ合衆国	3.10.19~ 3.10.27
實 来 聰	韓国遺伝学会主催の国際シンポジウム出席・講演	大 韓 民 国	3.11.7~ 3.11.10
五條堀 孝	並列処理に関する国際ワークショップ「CAP Workshop '91」参加	オーストラリア	3.11.26~ 3.12.1
森 脇 和 郎	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	3.11.27~ 3.12.6
宮下信泉	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	3.11.27~ 3.12.10
今井弘民	トビキバハリアリの染色体調査	アメリカ合衆国	3.12.1~ 3.12.25
沖野啓子	熱帯アジアにおける稲遺伝資源の生態遺伝学的調査(第4次)	ラオス・タイ	3.12.2~ 3.12.19
平岡洋一郎	熱帯アジアにおける稲遺伝資源の生態遺伝学的調査(第4次)	ラオス・タイ	3.12.2~ 3.12.19
瀬野悍二	第4回チャールズハイデルバーガー記念シンポジウム「腫瘍化と化学療法」出席	アメリカ合衆国	3.12.5~ 3.12.12
堀内賢介	f1 フェージ複製機構の研究	アメリカ合衆国	3.12.26~ 4.1.7

2) ほかの機関における講義

氏 名	機 関 名	期 間	担 当 科 目
石 浜 明	東京大学医学部	3.4.1~4.3.31	生化学
森 脇 和 郎	京都大学理学部	3.4.1~4.3.31	哺乳類遺伝学
森 脇 和 郎	名古屋大学医学部	3.6.1~4.3.31	遺伝学
村上昭雄	東京農工大学農学部	3.10.1~4.3.31	家蚕遺派生物学特論
原田朋子	東北大学理学部	3.4.1~4.3.31	地史学特選科目I
館田英典	筑波大学	3.7.1~4.3.31	生物科学特講IV
今村 孝	東京医科歯科大学	3.4.1~4.3.31	人類遺伝学
今村 孝	浜松医科大学	3.4.1~4.3.31	人類遺伝学
藤山秋佐夫	北海道大学薬学部	3.10.1~3.11.30	薬学概論
佐野芳雄	岡山大学農学部	3.10.16~4.3.31	生物資源学特論III
平岡洋一郎	高知大学農学部	3.11.15~4.3.31	遺伝学
嶋本伸雄	徳島大学工学部	3.4.1~4.3.31	生物工学特別講義I
嶋本伸雄	静岡大学理学部	3.12.1~3.12.31	化学特別講義
廣瀬 進	秋田大学医学部	3.4.8~4.3.31	生化学
五條堀 孝	筑波大学	3.4.1~4.3.31	生物学類
定 家 義 人	浜松医科大学	3.4.1~4.3.31	放射線医学

VI. 共同研究事業

A. 共同研究

- (1) 人工合成したRNAを遺伝子として有する組換えインフルエンザウイルスの作製
中田 進(東京理科大学), 永田恭介(東京工業大学), 石浜 明(遺伝研)
- (2) Q β ファージRNA複製酵素宿主因子(HFI)の宿主細胞内機能の研究
井口義夫(帝京大学), 梶谷正行(トーレ・フジバイオニクス), 石浜 明(遺伝研)
- (3) フラビウイルスRNA複製に関わる蛋白質の機能解析
竹上 勉(金沢医科大学), 石浜 明(遺伝研)
- (4) 卵白由来成分の遺伝子発現に及ぼす影響
加藤昭夫(山口大学), 石浜 明(遺伝研)
- (5) Halobacterium halobiumのRNAPolymeraseの性質
中山 匡(大阪教育大学), 阪本有美(同), 石浜 明(遺伝研)
- (6) 大腸菌の増殖段階移行に伴うRNAポリメラーゼとリボソームの動態の研究
和田 明(京都大学), 石浜 明(遺伝研), 山岸正裕(同)
- (7) ポリアミンによる大腸菌遺伝子発現調節
五十嵐一衛(千葉大学), 柏木敬子(同), 貞方靖代(同), 石浜 明(遺伝研)
- (8) アデノウイルスにおける複製と転写の制御関連機構
花岡文雄(理化学研究所), 松本 健(東京大学), 永田恭介(東京工業大学), 石浜 明(遺伝研)
- (9) 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)
- (10) 哺乳動物細胞におけるユビキチン活性化酵素の細胞増殖調節作用について
鮎澤 大(東京大学), 瀬野悍二(遺伝研), 金田澄子(同)
- (11) 細胞増殖に関する研究
松橋通生(東海大学), 今井信行(東京大学), 瀬野悍二(遺伝研), 堀内賢介(同), 西村昭子(同), 安田成一(同)
- (12) 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), 瀬野悍二(遺伝研), 湊 清(同)
- (13) マウスの補体系と凝固系の制御蛋白群の遺伝子の構造と染色体上の位置決定
坂井俊之助(金沢大学), 森脇和郎(遺伝研), 城石俊彦(同), 宮下信泉(同)
- (14) 組換え“ホットスポット”及び組換え制御因子に関する分子, 細胞遺伝的研究
松田宗男(杏林大学), 戸張よし子(東京都立大学), 森脇和郎(遺伝研), 城石俊彦

(同)

- (15) マウスの DNA 結合性コンセンサス配列の進化遺伝学的研究
栗原靖之(放射線医学総合研究所), 森脇和郎(遺伝研)
- (16) 中国産野生ハッ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)
- (17) アジア産野生マウス集団における 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)
- (18) マウスの ter 遺伝子のマッピングとその遺伝子発現様式の解析
野口基子(静岡大学), 加藤秀樹(実験動物中央研究所), 森脇和郎(遺伝研)
- (19) 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)
- (20) 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), 平岩典子(同), 吉木 淳(名古屋大学) 森脇和郎(遺伝研), 宮下信泉(同)
- (21) アリ・ハチ・タヌキ類の染色体進化における C-バンドパターン解析
山内克典(岐阜大学), 平井啓久(熊本大学), 和田政保(動物繁殖研究所), 干場英弘(大東文化大学第一高等学校), 古瀬浩介(島根医科大学), 今井弘民(遺伝研)
- (22) 大腸菌の核分裂を司る遺伝子群の解析
西村行進(東邦大学), 堀内賢介(遺伝研), 東谷篤志(同)
- (23) DNA・蛋白質結合領域に関する高次構造の視覚化
廣川秀夫(上智大学), 堀内賢介(遺伝研)
- (24) 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), 西村行進(東邦大学), 堀内賢介(遺伝研), 原 弘志(同)
- (25) 大腸菌の細胞分裂過程を触媒する膜蛋白質 PBP3 の分子解剖
山本義弘(兵庫医科大学), 堀内賢介(遺伝研)
- (26) 大腸菌プラスミド, ファージの DNA 複製開始における宿主蛋白質の機能
山口和男(金沢大学), 杉浦重樹(同), 犬塚 学(福井医科大学), 安田成一(遺伝研), 堀内賢介(同)
- (27) ヒドラ上皮細胞及び神経系のパターン形成
小早川義尚(九州大学), 花井一光(同), 美濃部純子(福岡女子大学), 佐藤美香(東北大学), 板山朋聡(同), 森下 卓(東京大学), 服田昌之(京都大学), 相賀裕美子(理化学研究所), 杉山 勉(遺伝研)
- (28) ヒドラの形態形成に関与する遺伝子の解析
塩川光一郎(東京大学), 大川 毅(同), 澤田康次(東北大学), 藤沢敏孝(遺伝研)
- (29) 無脊椎動物におけるホメオボックスを持つ遺伝子の分離と解析
黒沢良和(藤田保健衛生大学), 石黒啓司(同), 内藤守啓(藤田学園技術短期大学),

- 藤沢敏孝 (遺伝研), 小原雄治 (同)
- (30) 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)
- (31) 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 (同), 村上昭雄 (遺伝研)
- (32) 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
米村 勇 (東京医科歯科大学), 中嶋英治 (大阪府立大学), 本山十三生 (麻布大学),
島田 順 (東京農工大学), 村上昭雄 (遺伝研)
- (33) 画像解析によるカイコの繭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)
- (34) 分子進化の集団遺伝学的機構の包括的研究
松田博嗣 (九州大学), 大塚裕樹 (同), 石井一成 (名古屋大学), 高畑尚之 (遺伝研),
五條堀 孝 (同)
- (35) タンパク質をコードしない DNA 領域の進化に関する集団遺伝学的研究
飯塚 勝 (筑紫女学園短期大学), 館田英典 (遺伝研)
- (36) 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), 丸山喜志子 (総合研究大学院大学), 館田英典 (遺伝
研)
- (37) 細胞生物学的見地からの遺伝子の構造及び発現制御についての研究
市山 新 (浜松医科大学), 小田敏明 (同), 船井恒嘉 (同), 内田千晴 (同), 大林
包幸 (同), 今村 孝 (遺伝研), 中島 衡 (同)
- (38) 松本市集団における嗅覚・味覚障害に関する人類遺伝学的研究
二木安之 (信州大学), 今村 孝 (遺伝研)
- (39) 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), 岡村清一 (同), 渋谷恒文 (同), 中野修治 (同), 大塚 毅
(同), 今村 孝 (遺伝研), 中島 衡 (同)
- (40) 酵母低分子量 GTP 結合タンパク質 RHO 遺伝子の機能に関する研究
大矢禎一 (東京大学), 藤山秋佐夫 (遺伝研)
- (41) 過剰染色体症候群の発症に関する細胞ならびに分子遺伝学的解析
中村康寛 (聖マリア病院), 佐藤悦子 (同), 佐久間智美 (同), 中島 衡 (遺伝研)
- (42) 大腸癌抑制遺伝子の分子遺伝学的解析
古森公浩 (九州大学), 安達洋祐 (広島赤十字病院), 中島 衡 (遺伝研)
- (43) 日本の在来陸稲の起源に関する研究
石川隆二 (弘前大学), 沖野啓子 (遺伝研)
- (44) 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), 佐藤雅志(東北大学), 山岸 博(京都産業大学), 沖野啓子(遺伝研), 平岡洋一郎(同)
- (45) 高等植物におけるアルコール脱水素酵素の分子進化
矢原徹一(東京大学), 沖野啓子(遺伝研)
- (46) イネの進化・栽培化過程における遺伝子発現の変化
長戸康郎(東京大学), 北野英巳(愛知教育大学), 加藤恒雄(広島農業短期大学), 佐野芳雄(遺伝研), 平野博之(同)
- (47) イネの遺伝的動態と地球環境の変化に関する生態遺伝的研究
佐藤雅志(東北大学), 藤沼康美(国立環境研究所), 平岡洋一郎(遺伝研)
- (48) 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), 竹田 譲(名古屋大学), 川上直人(横浜市立大学), 平野博之(遺伝研), 佐野芳雄(同)
- (49) 雑種致死救済遺伝子 Zhr 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)
- (50) 最近生じたオナジショウジョウバエの日本侵入に関する適応戦略の分析
井上 寛(大阪外国語大学), 渡辺隆夫(遺伝研)
- (51) 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)
- (52) 電気力学的分子マニピュレーションを用いた1分子ダイナミクスの研究
鷲津正夫(成蹊大学), 黒澤 修(同) 嶋本伸雄(遺伝研)
- (53) 染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係の解析と遺伝子機能領域のコンピュータスクーリング
猪子英俊(東海大学), 安藤麻子(同), 和田健之介(中京大学), 中村祐輔(癌研究会癌研究所), 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)
- (54) マウスにおける FTZ-F1 関連遺伝子のクローニング
丹羽太貫(広島大学), 廣瀬 進(遺伝研), 上田 均(同)
- (55) 試験管内クロマチンアセンブリー過程における植物転写開始増幅因子による転写開始複合体形成
山崎健一(名古屋大学), 山口雄記(同), 廣瀬 進(遺伝研)
- (56) 窒素源飢餓時に分裂酵母で新たに合成されるタンパク質の遺伝子クローニング
瓜谷真裕(静岡大学), 吉永光一(同), 廣瀬 進(遺伝研), 上田 均(同)
- (57) SLE 患者より分裂した抗原 DNA の抗原性及び高次構造の解析
寺田邦彦(秋田大学), 廣瀬 進(遺伝研)
- (58) アデノウイルス初期遺伝子の転写制御機構の解析
半田 博(東京大学), 廣瀬 進(遺伝研)
- (59) セリンプロテアーゼ遺伝子の分子進化的研究
高橋 敬(島根医科大学), 池尾一穂(総合研究大学院大学), 五條堀 孝(遺伝研),

- 高藤成也(同), 森山悦子(同)
- (60) 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), 五條堀 孝(遺伝研), 斎藤成也(同), 森山悦子(同)
- (61) 綿虫 *Caenorhabditis elegans* の卵の孵化に対する光動力作用の障害と修復
須原準平(立教大学), 定家義人(遺伝研)
- (62) 根粒形成に関与するダイズ遺伝子の解析
菅沼教生(愛知教育大学), 中村郁郎(遺伝研)
- (63) プロテアソーム/ユビキチン代謝系の生理機能と細胞周期異常に関する研究
田中啓二(徳島大学), 村上安子(東京慈恵会医科大学), 山尾文明(遺伝研)
- (64) インフルエンザウイルス抵抗性の分子機構
永田恭介(東京工業大学), 坂上 宏(昭和大学), 石浜 明(遺伝研)

B. 研 究 会

- (1) ウイルス増殖に関連した宿主因子とその機能(平成4年3月10日~11日)
研究代表者 水本清久(北里大学), 参加者 17人
- (2) 体細胞変位株を用いた細胞増殖機構の研究(平成3年12月13日~14日)
研究代表者 小山秀機(横浜市立大学), 参加者 22人
- (3) ヒトの遺伝子マッピング: 最近の動向(平成4年3月13日~14日)
研究代表者 清水信義(慶応義塾大学), 参加者 20人
- (4) 日本産アリ類の系統進化に関する基礎研究(平成3年11月16日~17日)
研究代表者 近藤正樹(白梅学園短期大学), 参加者 10人
- (5) 細胞分化の決定機構(平成3年12月6日~7日)
研究代表者 帯刀益夫(東北大学), 参加者 13人
- (6) 分子レベルの集団遺伝学(平成4年3月24日~25日)
研究代表者 原田朋子(遺伝研), 参加者 20人
- (7) 造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究(平成4年2月22日)
研究代表者 仁保喜之(九州大学), 参加者 19人
- (8) 作物における分化と適応の遺伝学(平成3年7月12日~13日)
研究代表者 武田和義(岡山大学), 参加者 17人
- (9) 植物生命像の分子的理解の展望と問題点(平成3年11月29日~30日)
研究代表者 米田好文(東京大学), 参加者 20人
- (10) 植物発育過程の遺伝的解剖(平成3年12月6日~7日)
研究代表者 原田久也(農業生物資源研究所), 参加者 15人
- (11) 栽培植物における配偶子競争と集団の遺伝的構造の変化(平成4年1月16日~17日)
研究代表者 小西猛朗(九州大学), 参加者 13人
- (12) ショウジョウバエ遺伝学の新展開(平成3年8月2日~3日)

研究代表者 石和貞男（お茶の水女子大学），参加者 23 人

- (13) 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 3 年 8 月 29 日～30 日）

研究代表者 吉川 寛（大阪大学），参加者 20 人

- (14) 遺伝学的にみた日本産野生動物種の構造と起源（平成 4 年 1 月 9 日～10 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 25 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），館野義男（同），森山悦子（同），河合正人（富士通），塩原立也（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「栽培種の起原の研究」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ち選抜されたもので、含まれる遺伝子は次の通りである。標識遺伝子: *wx*, *Rc*, *lg*, *g*, *nl*, *bc*, *gl*, *la*, *Ph*, *d*₁ および *d*₂, 早生遺伝子: *E*^a, *E*^b および *m*, および *F*₁ 不稔性に関する4遺伝子。

B. コムギとその近縁種 (植物保存研究室)

(1) 野生および原始的栽培系統

京都大学の研究者により中近東その他世界各地から収集された多数の系統は京都大学植物生殖質研究施設に保存されているが、その中ゲノム構造などが確定され重要と考えられる 146 系統を本研究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. aegiloides</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 ^u C ^u	3
<i>Ae. ovata</i> L.	C ^u C ^u M ^o M ^o	6
<i>Ae. triaristata</i> WILLD	C ^u C ^u M ^t M ^t	7
<i>Ae. columnaris</i> ZHUK.	C ^u C ^u M ^c M ^c	2
<i>Ae. biuncialis</i> VIS.	C ^u C ^u M ^b M ^b	1
<i>Ae. variabilis</i> EIG	C ^u C ^u S ^b S ^b	7
<i>Ae. triuncialis</i> L.	C ^u C ^u 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 ^u M ^u	3
<i>Ae. mutica</i> BOISS.	MtMt	1

<i>Ae. speltooides</i> TAUSH	SS	3
<i>Ae. iongissima</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 ^{cr} M ^{cr}	2
<i>Ae. ventricosa</i> TAUSCH.	DDM ^m M ^m	6

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

(2) 二倍体コムギの突然変異系統

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

C. アサガオ (*Pharbitis nil*)

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

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

葉型遺伝子型: *co* (丸葉), *Gb* (芋葉), *dl* (笹葉), *m* (立田葉), *ac* (南天葉), *fe* (獅子葉), *ct* (渦葉), *B, b* (林風葉, (優性, 劣性)), *py* (乱菊葉), *sr* (鼻葉), *dg* (蜻蛉葉), *cp* (縮緬葉), *m*^r (柳葉), *co*^h (ヘアラセア葉), *p* (孔雀葉), *bv* (はだぬぎ), *ar* (緋), *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-tu* (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: *du* (木立), *dh* (矮状), *f* (帯化), *v* (斑入), *ca-cb* (白種子), *br* (褐色種子), *ca*¹ (象牙色種子), *y*^m (松島), *cu* (夫婦咲き), *ue* (枝垂れ), *Cy* (黄色地), *su-Cy* (黄色地抑圧), *cm* (打込み), *pg* (小大), *re+dg+bv* (蟬葉), *re+dg+Gb* (戎葉), *sr+re+dg* (寿老葉), *co+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) *Hydra magnipapillata* (日本産チクビヒドラ) 29

- | | |
|---|---|
| (2) <i>H. attenuata</i> (ヨーロッパ産) | 2 |
| (3) <i>H. carnea</i> (") | 2 |
| (4) <i>H. viridis</i> (") | 1 |
| (5) <i>Pelmatohydra robusta</i> (日本産エヒドラ) | 4 |
| (6) 種不明 (オーストラリア産) | 1 |
- B) 突然変異型 (*H. magnipapillata*)** 36
- (1) Mini (mini-1, -2, -3, -4). Small body size with high budding rate.
 - (2) Maxi (maxi-1, -2). Large body size.
 - (3) L4. Large body size with low budding rate.
 - (4) Multi-head (mh-1, -2, -3). Secondary hypostomes are formed all along the body length (abnormal budding zone?).
 - (5) Twisted column (ts). Extended peduncle forms twisted column structure.
 - (6) Holotrichous isorhiza minus (nem-3, -10).
 - (7) Holotrichous isorhiza deformed (nem-1, -14, -15).
 - (8) Male sterile (ms-1, -2). Non-motile sperms.
 - (9) Female sterile (def 1-12, 1-13). Eggs not fertilized.
 - (10) Embryo lethal (def 1-14 (♂), 1-15 (♀)). Fertilized eggs produced between them do not hatch.
 - (11) Regeneration-deficient (reg-1, -9, -16, -19, def 2-3, 2-4).
 - (12) Non-feeding strain (ts) (nf-1). Produced by loss of interstitial cells by high temperature treatment (23°C) of parental strain sf-1.
 - (13) Non-feeding strain (nf-2, -3, -21). Produced by occasional spontaneous loss of interstitial cells from parental strains (sf-2, -3, -21).
 - (14) Non-feeding strain (nf-17). Normal in cell composition and can capture brine shrimp but can not inject.
 - (15) Body tentacled (nf-11). Tentacles move down from hypostome to body column during growth.
 - (16) Pinched budding zone (E4). Budding zone becomes very narrow in width when buds are formed.
 - (17) Supernumerary 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)

(詳しくは年報 41 号参照)

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)
- 2) 標準系統 (9)
- 3) 地理的系統 (18)

- 4) iso-female 系統 (176)
- B) 突然変異系統 (609)**
 - 1) X 染色体 (199)
 - 2) 第2 染色体 (42)
 - 3) 第3 染色体 (41)
 - 4) 第4 染色体 (3)
 - 5) 混合染色体 (324)
- C) 実験集団 (3)**
- 2. オナジショウジョウバエ (*D. simulans*) 287 系統**
 - A) 野生型系統 (191)**
 - 1) 純 系 (3)
 - 2) 地理的系統 (38)
 - 3) iso-female 系統 (150)
 - B) 突然変異系統 (96)**
 - 1) X 染色体 (40)
 - 2) 第2 染色体 (18)
 - 3) 第3 染色体 (18)
 - 4) 第4 染色体 (1)
 - 5) 混合染色体 (19)
- 3. モーリシヤスショウジョウバエ (*D. mauritiana*) 63 系統**
 - A) 野生型系統 (57)**
 - 1) 純 系 (2)
 - 2) iso-female 系統 (55)
 - B) 突然変異系統 (6)**
- 4. セーシェルショウジョウバエ (*D. sechellia*) 17 系統**
 - A) 野生型系統 (17)**
 - 1) 純 系 (2)
 - 2) iso-female 系統 (15)
- 5. 他種 (*Other species*) 29 種, 105 系統**
- G. コナマダラメイガ (*Ephestia küniella kügn*)**
 - NCR (wild)
 - b/b*
 - ml/ml*
 - a/a*

H. カイコ (*Bombyx mori* L.)

1. 標準型

1) 基準系統 (蚕糸学会提案)

系統名	地域品種	化性	眠性	遺伝的特性
赤熟	日本	1	4	+ ^p
大草	日本	2	4	+ ^p
諸桂	中国	1	4	p
江浙	中国	2	4	p
欧16号(旧)	欧州	1	4	+ ^p (yellow coc.)
韓3眠	韓国	1	3	+ ^p
カンボージュ	東南ア	多	4	p (yellow coc.)

2) 実験用の標準(野生)型系統

C-108	中国	2	4	p
C-108(旧)	中国	2	4	p
ZeC-108	中国	2	4	p 同上 Y染色体を Ze で標識
青熟	日本	2	4	+ ^p
Ze青熟	日本	2	4	+ ^p 同上 Y染色体を Ze で標識
金色	日本	2	4	p (yellow coc.)
J-106	日本	2	4	+ ^p
J-115	日本	2	4	+ ^p
日本錦	日本	2	4	+ ^p
小石丸	日本	2	4	+ ^p
C-145	中国	2	4	p
大造	中国	2	4	+ ^p
アスコリ	欧州	1	4	p: Ze (yellow coc.)
漢川	中国	1	4	p (yellow coc.)
浙江	中国	1	4	p
緋紅	中国	1	4	p (yellow coc.)
C-2	中国	1	4	p
C-4	中国	1	4	p
3眠白	中国	1	3	+ ^p
欧7号3眠	欧州	1	3	p
黄波	中国	1	3	p (yellow coc.)
沔陽	中国	1	3	p (yellow coc.)
朝陽	中国	1	3	+ ^p
濟陽	中国	1	3	+ ^p

長城	中国	1	3	+ ^p (green coc.)
山東3眠	中国	1	3	p
qrt-3眠	突然変異体		3	
X-875 (灰色卵)	"	(合成)		

3) カイコとクワコの雑種系統

<i>B. mori</i> × <i>B. mandarina</i>	日本 (北海道, 北大)
<i>B. mori</i> × <i>B. mandarina</i>	日本 (本州, つくば)

2. 突然変異系統

2.1 遺伝子突然変異 (1部染色体異常を含む)

1) 神経・内分泌に関するもの

遺伝子組成	遺伝的特性
<i>spli</i> (Soft and pliable)	
<i>pnd</i> (<i>p</i> ^s / + ^p)	[環境条件に不感応]
<i>pnd</i> (<i>re</i> ; <i>ch</i>)	[環境条件に不感応]
<i>npnd</i> (D) (7 lines 保持)	[環境条件に敏感に反応 (適応能強し)]
沢J	[臭覚・味覚・触覚が鈍感]

2) 成長速度または老化に関するもの

<i>Slg</i> (slow growing)
<i>sdi</i> (short duration of imaginal lifetime)
<i>pre</i> (Sex-linked precocious)

3) 形態形成に関するもの

<i>msA</i> (+ ^p) (Akuzawa's multistars)
<i>E</i> ^{KP} (Supernumeral legs)

4) 卵形態・形成機能に関するもの

<i>elp</i> (ellipsoid egg)	
<i>Ge</i> (<i>pe re</i>)/T (Y; 3) <i>Ze</i> (Giant egg)	
<i>sp</i> (Spindle egg)	
玉沢小卵	[Chromosome aberration]

5) 卵色に関するもの

<i>b</i> ² (Brown egg-2)
<i>bw</i> ³ (Brown egg-3)
<i>w</i> ¹ (White egg-1)
<i>w</i> ¹ (大正白) (White egg-1)

w^2 原田 (White egg-2)

w^2 (ch) (White egg-2)

w^3/T (Y; 2) + p (white egg-3)

och (other)

[Egg color of diapause eggs derived from non-diapause lines]

6) 幼虫体色・斑紋に関するもの

L (*lem*) (Multilunars with *lem*)

rb (*Ng*) (Red haemolymph)

p^{Sc-1} (Y) (Sable marking pattern)

so (Sooty)

7) 幼虫体形に関するもの

nb (Narrow breast)

st (Stony)

8) 致死突然変異

伴性劣性型〔性(X)染色体の生物学的アプローチの素材〕

系統記号	座 位
1-s (m-2)	X-15.0
1-s (m-3)	X-16.4
1-s (m-4)	X- 7.8
1-s (m-5)	X-21.5
1-s (m-6)	X-23.5
1-s (m-7)	X-12.0
1-s (m-8)	X- 5.9 あるいは 37.1
1-s (m-9)	X-33.9
1-s (m-10)	X- 5.6 あるいは 37.4
1-s (m-11)	X-35.2
1-s (m-12)	X-13.0
1-s (m-13)	X- 1.6
1-s (m-14)	X-32.4
1-s (m-16)	X-28.2
1-s (m-18)	X-15.0 あるいは 28.0
1-s (m-19)	X- 2.8 あるいは 40.2
1-s (m-20)	X- 2.8 あるいは 34.6
1-s (m-21)	X- 8.4 あるいは 38.7
1-s (m-23)	X-47.8
1-s (m-24)	X-14.7 あるいは 28.3

(座位未検定ラインが 20 数系統有り)

9) 常染色体型

pel (White lethal egg)*lne* (Non-ecdycial lethal)

10) 放射線感受性

UV^R (アスコリン由来)UV^R. X (*γ*)^R (漢川由来)UV^R. X (*γ*)^S (金色由来)UV^S (浙江由来)UV^R (緋紅由来)

11) 異常生殖 (発生)

par⁻ [Reduction of parthenogenicity]*mo* (*pe*; *oc*) [Mosaics (double fertilization)]*mo* (*pe*; *ok*) ["]

12) 走光性 (幼虫期)

pe ok (Y)/T (Y; 3) *Ze* [正の走光性]*nb* [正の走光性]*pe re*/T (Y; 3) *Ze* [負の走光性]*st* [負の走光性]

13) その他

bp (Black pupa)*Ng* (*rb*) (No glue egg)

DNV-1 [ウイルス抵抗性]

2.2 染色体突然変異

1) 転座

T (Y; 2)

染色体講成

遺伝的特性

T (Y; 2) *p*^M [+*p*~*p*^Mへの自然突然変異; *p*-alleleの不安定性顕著]T (Y; 2)+*p*.*p*^{Sa}(*γ*)T (Y; 2) *y*

T (Y; 3)

T (Y; 3) *Ze*; Y Y; 3) *Ze* [雄の致死性; Y染色体の第3染色体への転座(?)]

T (Y; 5)

T (Y; 5)+ <i>pe</i> (1)	[第 5 染色体+ <i>pe</i> 部分が T (Y; 3) Ze に転座した系統]
T (Y; 5)+ <i>pe</i> (2)	
T (Y; 5)+ <i>pe</i> + <i>ok</i> + <i>oc</i>	
T (Y; 5)+ <i>pe</i> (～)	[不安定転座]

T (Y; 10)

T (Y; 10)+ <i>w2</i>	[<i>Tazima's W-translocation</i>]
----------------------	-------------------------------------

T (X; 5)

T (X; 5)+ <i>pe</i> (1)	[性染色体(X)と第5染色体の組換え実験から作製]
T (X; 5)+ <i>pe</i> (2)	"
T (X; 5)+ <i>pe</i> (3)	"
T (X; 5)+ <i>pe</i> (4)	"
T (X; 5)+ <i>pe</i> (5)	"
T (X; 5)+ <i>pe</i> (6)	"

T (X; Y)

T (X; Y)± <i>pe</i> (1)	[<i>sch</i> と 転座 + <i>pe</i> との距離は 4.2]
T (X; Y)± <i>pe</i> (2)	[" 2.3]
T (X; Y)± <i>pe</i> (3)	[" 8.3]
T (X; Y)± <i>pe</i> (4)	[" 13.3]
T (X; Y)± <i>pe</i> (5)	[" 0.6]
T (X; Y)± <i>pe</i> (6)	[" 7.8]
T (X; Y)± <i>pe</i> (7)	[" 9.6]
T (X; Y)± <i>pe</i> (8)	[" 3.5]
T (X; Y)± <i>pe</i> (9)	[" 0.5]
T (X; Y)± <i>pe</i> (10)	[" 0.0]
T (X; Y)± <i>pe</i> (11)	[" 5.3]
T (X; Y)± <i>pe</i> (12)	[" 3.4]
T (X; Y)± <i>pe</i> (13)	[" 2.2]
T (X; Y)± <i>pe</i> (14)	[" 3.1]
T (X; Y)± <i>pe</i> (15)	[" 8.3]
T (X; Y)± <i>pe</i> (16)	[" 6.3]
T (X; Y)± <i>pe</i> (17)	[" 6.6]
T (X; Y)± <i>pe</i> (18)	[" 26.7]
T (X; Y)± <i>pe</i> (19)	[" 0.0]
T (X; Y)± <i>pe</i> (20)	[" 2.3]

T (5; Y)

T (5; Y) Ze (Y染色体に転座していた Ze 部分が第5染色体に転座した系統)

相互転座

recT (Y; 5)+pe; Ze (橋本 T (Y; 3) を基本に Y 染色体と第5染色体間の典型的な相互転座系統)

二重転座

- T₂ ((T₁ (Y; 3) Ze); 5)+pe (1) (Y 染色体に Ze と +pe との2重標識系統)
- T₂ ((T₁ (Y; 3) Ze); 5)+pe (2) ["]
- T₂ ((T₁ (T; 3) Ze); 5)+pe (3) ["]
- T₂ ((T₁ (Y; 2)+p·pSa); X)+^{od} (4) (Y 染色体に +^p·p^{Sa} と +pe との2重標識系統)

常染色体間転座

T (6; 14) E^{4p} と U を所有

2) 重複

Dp (2)+^p·p^{Sa}+^{oal}

3) トリソミー

+^p/p^M/p^S

T (Y; 5) (Murakami's partial trisomy)

3. テスター系統

1) X (1) 染色体

遺伝子組成	遺伝的特徴
od (p)	[2重劣性]
sch (pe)	[2重劣性]
sch; od	[2重劣性]
os; e (pe)	[3重劣性]
os; e (pe)/T (Y; 3) Ze	[3重劣性]
os; e (re)/T (Y; 3) Ze	[3重劣性]
sch; od (pe)	[3重劣性]
sch; od (pe)/T (Y; 3) Ze	[3重劣性]
2) 第2染色体	
oal (p)	[2重劣性]
3) 第5染色体	

pe (宇田 pe) (単一劣性)

<i>re</i> (p^+)	[単一劣性]
<i>pe; ok</i>	[2重劣性]
<i>pe; ok/T</i> (Y; 3) <i>Ze</i>	[2重劣性]
<i>pe; ok</i> (Y)	[2重劣性]
<i>pe; re</i>	[2重劣性]
<i>re; re/T</i> (Y; 3) <i>Ze</i>	[2重劣性]
<i>re</i> (<i>ch</i>)	[2重劣性]
<i>re</i> (<i>p</i>)	[2重劣性]
<i>pe; ok; re</i>	[3重劣性]
<i>pe; re</i> (<i>ch</i>)/ <i>T</i> (Y; 3) <i>Ze</i>	[3重劣性]
<i>pe; re; oc/T</i> (Y; 3) <i>Ze</i>	[3重劣性]
<i>pe; oc</i> (<i>lem</i>)	[3重劣性]
<i>pe; oc</i> (<i>sch</i>)/ <i>T</i> (Y; 5) $+^P$	[3重劣性]
<i>ok; re</i> (<i>ch</i>)	[3重劣性]
<i>pe; re</i> (<i>w2; ch</i>)/ <i>T</i> (Y; 3) <i>Ze</i>	[4重劣性]

4) 発生(生殖)異常の検出系

<i>pe; re/T</i> (Y; 2) $p^{So} \cdot +^P$	[2重劣性]
<i>w2; ch/T</i> (Y; 2) $p^{So} \cdot +^P$	[2重劣性]
<i>p; w2; ch; mln; so</i>	[5重劣性]

4. その他

第5染色体に特異的な不安定系統

MV ^{INSTA-1}	[高モザイク・高組かえ型]
MV ^{INSTA-2}	[低モザイク型]
MV ^{INSTA-3}	[1型と2型の中間]

I. ネズミ

昭和26年に北大理学部より吉田俊秀前細胞遺伝部長によって、ラットおよびマウス約10系統が移され、細胞遺伝部におけるネズミの系統保存がはじめられた。その後外国より輸入した系統や、海外学術調査で採集した野生ネズミが加わって、規模が大きくなった。昭和50年より遺伝実験生物保存研究施設が発足し、近交系マウス・ラット系統およびテラトーマ高発系マウス系統の維持が始まった。昭和59年に遺伝研が国立大学共同利用機関へ移行されたのに伴い、遺伝実験生物保存研究センターとして改組され、同時に設置された哺乳動物保存研究室において、これらの系統維持業務が行われている。基準系、突然変異系、リコンビナント近交系、およびH-2コンジュニックマウスの系統維持は、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ック系統および染色体組換え系は、細胞遺伝研究部門の第1ネズミ飼育舎で維持されているが、これらの系統のうちの一部は帝王切開法および受精卵移植法によりSPF化され、センターのネズミ附属棟に移されている。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*) (37 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 22~26°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。

*、SPF 化以降の世代数。世代数は 1991 年 12 月 1 日現在のもの。

129/J	Jax→Ms (1984, F98), F98+20 (SPF)
129/SvJ	Jax→Ms (1990, F?), F?+3 (SPF)
A/WySnJ	Jax→Ms (1984, F186), F186+33, <i>aa, bb, cc, H-2^a</i> (SPF)
A2G/Ola	Ola→Ms (1988, F?), F?+18 (SPF)
AKR/J	Jax→Ms (1984, F161), F161+30, <i>aa, BB, cc, H-2[*]</i> (SPF)
AU/SsJ	Jax→Ms (1991, F93), F93+3, <i>aa, BB, CC, Hbb^b</i> (SPF)
BALB/cAnN	NIH→Ms (1984, F178), F178+33, <i>cc, ミエローマ高発系, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cByJ	Jax→Ms (1987, F173), F173+18, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cJ	Jax→Ms (1986, F156), F156+18, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cUcsd eB6C3F1	Os→Ms (1978, F?), F?+44+10*, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
C3H/HeJ	Jax→Ms (1984, F182), F182+32, <i>AA, BB, CC, H-2[*]</i> (SPF)
C57BL/10SnJ	Jax→Ms (1985, F26+3), F29+21, <i>aa, BB, CC, H-2^b</i> (SPF)
C57BL/6ByJ	Jax→Ms (1986, F132), F132+22, <i>aa, BB, CC, H-2^b</i> (SPF)
C57BL/6J	Jax→Ms (1984, F152), F152+31, <i>aa, BB, CC, H-2^b</i> (SPF)
C57BR/cdJ	Jax→Ms (1987, F?), F?+15, <i>aa, bb, CC, H-2[*]</i> (SPF)
C57L/J	Jax→Ms (1984, F161), F161+27, <i>aa, bb, lnln, CC, H-2^b</i> (SPF)
C58/J	Jax→Ms (1985, F200), F200+22, <i>aa, BB, CC, H-2[*]</i> (SPF)
CBA/J	Jax→Ms (1984, F194), F194+28, <i>AA, BB, CC, H-2[*]</i> (SPF)
CBA/StMs eB6C3F1	Ms→Nga (1965, F34)→Ms (1978, F75), F75+44+11*, <i>H-2[*]</i> (SPF)
CBA/CaHN	NIH→Ms (1984, F65), F65+33, <i>AA, BB, CC, H-2[*]</i> (SPF)
CE/J	Jax→Ms (1987, F102), F102+16, <i>A^wA^w, c^cc^c</i> (SPF)
DBA/1J	Jax→Ms (1982, F112), F112+40, <i>aa, bb, CC, dd, H-2^a</i> (SPF)
DBA/2J	Jax→Ms (1984, F151), F151+31, <i>aa, bb, CC, dd, H-2^a</i> (SPF)
DM/Shi	Shi→Ms (1983, F108), F108+37, <i>cc</i> (SPF)
GR/A	Aichi Cancer Center Inst.→Ms (1981, F87), F87+42 (CV)
I/LnJ	Jax→Ms (1985, F84), F84+23, <i>aa, bb, CC, dd, pp, ss, Phk^b</i> (SPF)
ICG	Montpellier Univ.→Ms (1989, F23)→Slc (1989, F23)→Ms (1989, F24), F24+6, <i>p^{lpr}p^{lpr}</i> (SPF)
MA/MyJ	Jax→Ms (1983, F?), F?+33, <i>cc</i> (SPF)
NZB/BINJ	Jax→Ms (1988, F134), F134+13, <i>aa, BB, CC</i> (SPF)
P/J	Jax→Ms (1987, F161), F161+15, <i>sese, pp</i> (SPF)
PL/J	Jax→Ms (1987, F137), F137+20, <i>cc</i> (SPF)
PT/7af	Os→Ms (1986, F26), F26+26, <i>aa, bb, pc^{ch}/pc^{ch}, dse/dse, ss</i> (SPF)

RFM/MsNrs	Nat. Inst. Radiol. Sci.→Ms (1987, F65), F65+23, <i>aa, cc, H-2^f</i> (SPF)
RIIS/J	Jax→Ms (1985, F63), F63+24, <i>cc</i> (SPF)
SJL/J	Jax→Ms (1982, F95), F95+42, <i>AA, BB, cc, pp, H-2^a</i> (SPF)
SM/J	Jax→Ms (1982, F106), F106+30, <i>A^ua or aa, BB, CC, H-2^v</i> (SPF)
SWR/J	Jax→Ms (1984, F150), F150+32, <i>AA, BB, cc, H-2^v</i> (SPF)

2. H-2 コンジュニック系マウス (39 系統)

主として免疫遺伝学研究に用いるために以下に挙げる H-2 コンジュニ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ている。

*、SPF 化以降の世代数。

B10 系 (25 系統)

H-2 ^a	B10.A/SgSnJ: Jax→Ms (1985, F28), F28+24 (SPF)
H-2 ^{bc}	B10.129 (6M)/SnfICR: Jax→Ms (1977, F52), F52+54 (SPF)
H-2 ^d	B10.D2/nSnJ: Jax→Ms (1983, F22), F22+31 (SPF)
H-2 ^f	B10.M/Sn: Jax→Ms (1990, F84), F84+6 (SPF)
H-2 ^e	B10.HTG/2Cy: Jax→Ms (1982, N16F19), N16F19+35 (SPF)
H-2 ^{g2}	B10.GD: C. S. David→Ms (1984, F?), F?+26 (CV)
H-2 ^{h2}	B10.A (2R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F?), F?+40 (SPF)
H-2 ^{h4}	B10.A (4R)/Ola: Ola→Ms (1982, F3), F3+39 (SPF)
H-2 ^{h3}	B10.A (3R)/SgDvEg: Jax→Ms (1985, F?+9), F9+26 (SPF)
H-2 ⁱ⁵	B10.A(5R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F20), F20+39 (SPF)
H-2 ^j	B10.WB (69NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F19), F19+38 (SPF)
H-2 ^k	B10.BR/SgSnJ: Jax→Ms (1984, F26), F26+32 (SPF)
H-2 ^m	B10.AKM/Ola: Ola→Ms (1983, F?), F?+34 (SPF)
H-2 ^{no}	B10.Y/Sn: Jax→Ms (1987, F?), F?+19 (SPF)
H-2 ^o	B10.G/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+28 (SPF)
H-2 ^{op1}	B10.DA (80NS)/Sn: Jax→Ms (1987, F?), F?+17 (SPF)
H-2 ^r	B10.RIII (71NS)/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+44 (SPF)
H-2 ^s	B10.S/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+21 (SPF)
H-2 ^{o2}	B10.S (7R)/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+24 (SPF)
H-2 ^{o3}	B10.HTT/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+27 (SPF)
H-2 ^{u4}	B10.S (9R)/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+28 (SPF)
H-2 ^u	B10.PL (73NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F17), F17+38 (SPF)
H-2 ^v	B10.SM (70NS)/Sn: Jax→Ms (1983, F22), F22+32 (SPF)
H-2 ^{w1}	B10.AQR/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+41 (SPF)
H-2 ^{w2}	B10.T (6R)/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+28 (SPF)

A 系 (6 系統)

H-2 ^{a1}	A.AL/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+37 (SPF)
H-2 ^b	A.BY/SnJ: Jax→Ms (1982, F20), F20+35 (SPF)
H-2 ^f	A.CA/Sn: Jax→Ms (1982, F23), F23+41 (SPF)
H-2 ^s	A.SW/Sn: Jax→Ms (1982, F20), F20+40 (SPF)

<i>H-2¹</i>	A.TL/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F?), F? ⁺ 34 (SPF)
<i>H-2²</i>	A.TH/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F?), F? ⁺ 31 (SPF)
C3H系 (5系統)	
<i>H-2^b</i>	C3H.SW/SnJ: Jax→Ms (1982, F22), F22+35 (SPF)
<i>H-2^j</i>	C3H.JK/Sn: Jax→Ms (1982, F22), F22+46 (SPF)
<i>H-2^{o1}</i>	C3H.OL/NeB6C3F1: NIH→Ms (1981, F?), F? ⁺ +25+10* (SPF)
<i>H-2^{o2}</i>	C3H.OH/N: NIH→Ms (1981, F?)→Jic→Ms (1985, F?), F? ⁺ +34 (SPF)
<i>H-2^p</i>	C3H.NB/Sn: Jax→Ms (1982, F18), F18+50 (SPF)
BALB/c系 (2系統)	
<i>H-2^b</i>	BALB.B/Ola: Ola→Ms (1981, F?)→Jic→Ms (1985, F?), F? ⁺ +31 (SPF)
<i>H-2^k</i>	BALB.K/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F? ⁺ +37 (SPF)
NZW系 (1系統)	
<i>H-2^d</i>	NZW.H-2 ^d (ZWD/12): Juntendo Univ. →Ms (1988, F?), F? ⁺ +14 (SPF)

3. 野生ハツカネズミの *H-2* 染色体を導入した B10 コンジュニック系 (10 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-MSM	<i>um5</i>	N12F29	Mol. Msm	1979
B10. MOL-YNG	<i>wm9</i>	N13F31N1F12	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+10**	Mol. Anj	1976
B10. MOL-TEN1	<i>wm1</i>	N12F16+37*	Mol. Ten1	1976
B10. MOL-TEN2 eB6C3F1	<i>wm2</i>	N10F36+12**	Mol. Ten2	1976
B10. MOL-SGR	<i>wm7</i>	F1N10F15+39**	Mol. Sgr	1976
B10. MOL-OHM	<i>wm4</i>	N12F11+34**	Mol. Ohm	1976
B10. MOL-OKB eB6C3F1	<i>wm8</i>	N12F44+11**	Mol. Okb	1976
B10. CAS-QZN eB6C3F1	<i>wc1</i>	N12F30+9**	Cas. Qzn	1978
戻し交配によって育成中の系統				
B10. Cas-Tch	<i>wc2</i>	N36	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* コンジュニック系由来の *H-2* 染色体組換え系 (23 系統*)

両親の <i>H-2</i> ハプロタイプ	系統名/旧称	世代数	組換え体 ハプロ タイプ	<i>H-2</i> 領域の構成と組換え点				
				K	A	E	S	D
<i>a/um7</i>	B10.A (R201)/(R101)	N4F47	<i>aw1</i>	k	w	w	w	w
"	" (R202)/(R102)	N4F46	<i>aw2</i>	k	k	k	d	w
"	" (R203)/(R103)	N3F37	<i>aw3</i>	k	k	k	w	w
"	" (R204)/(R104)	N4F38	<i>aw4</i>	w	k	k	d	d
"	" (R206)/(R106)	N4F38	<i>aw6</i>	w	k	k	d	d
"	" (R207)/(R107)	N4F42	<i>aw7</i>	w	k	k	d	d

"	"	(R208)/(R108)	N4F29	<i>aw8</i>	k	k	k	d	w
"	"	(R209)/(R109)	N4F38	<i>aw9</i>	w	k	k	d	d
"	"	(R211)/(R111)	N4F36	<i>aw11</i>	k	k	k	w	w
"	"	(R212)/(R112)	N3F36	<i>aw12</i>	w	w	w	d	d
"	"	(R213)/(R113)	N4F36	<i>aw13</i>	w	w	w	d	d
"	"	(R214)/(R114)	N3F35	<i>aw14</i>	w	k	k	d	d
"	"	(R217)/(R117)	N4F38	<i>aw17</i>	w	w	w	d	d
"	"	(R218)	N15+8	<i>aw18**</i>	w	w	w	d	d
<i>b/um7</i>	B10	(R231)/(R401)	N3F34	<i>bw1</i>	b	w	w	w	w
"	"	(R233)/(R403)	N4F32	<i>bw3</i>	b	w	w	w	w
"	"	(R236)/(R406)	N3F36	<i>bw6</i>	b	w	w	w	w
"	"	(R237)/(R407)	N3F31	<i>bw7</i>	w	b	b	b	b
"	"	(R239)/(R409)	N3F31	<i>bw9</i>	w	b	b	b	b
<i>a/uml</i>	B10. A	(R241)/(R201)	N4F37	<i>aw41</i>	w	?	?	?	d
<i>a/um8</i>	B10. A	(R251)/(R501)	N3F37	<i>aw51</i>	k	?	?	?	w
<i>a/um4</i>	B10. A	(R261)	N3F27	<i>aw61</i>	k	?	?	?	w
"	B10. A	(R262)	N3F29	<i>aw62</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^c, -3^c Ms, N12F14 (CV)

6. Recombinant Inbred (RI) 系統 (7 系統)

親系統は BALB/cByJ(C) および C57BL/6ByJ(B).

CXBD/By Jax→Ms (1985, F?), F?+21 (SPF)

CXBE/By Jax→Ms (1984, F?), F?+28 (SPF)

CXBG/By Jax→Ms (1984, F?), F?+22 (SPF)

CXBH/By Jax→Ms (1984, F?), F?+34 (SPF)

CXBI/By Jax→Ms (1984, F?), F?+30 (SPF)

CXBJ/By Jax→Ms (1984, F?), F?+30 (SPF)

CXBK/By Jax→Ms (1984, F?), F?+31 (SPF)

7. 染色体変異を持つ系統 (8 系統) *SPF 化以降の世代数。

CBA/CaHN-T6 NIH→Ms (1984, F57), F57+34, Translocation (14,15) (SPF)

C57BL/10Sn-Y^{del} Ms (1990, B10. BR-Y^{del} より C57BL/10Sn に戻し交配), N5 (SPF)

B10. SMY-Ydot eB6C3F1 MRC→Ms (1989, N10), N10F1+N7* (SPF)

B10. SMY control eB6C3F1 MRC→Ms (1989, N10), N10F1+N8* (SPF)

Rb (4.6) 2Bnr Jax→Ms (1991, F83), F83+1 (SPF)

Rb (4.11) 12Rma Jax→Ms (1991, F?), F?+2 (SPF)

Rb (10. 11) 8Bnr Jax→Ms (1991, F51), F51+3 (SPF)

Rb (11. 13) 4Bnr Jax→Ms (1991, F76), F76+2 (SPF)

8. *T/t*-complex のコンジェニックマウス (2系統)

- C3H/HeSn-*Ttf+tf* Jax→Ms (1985,F2), F2+27, Brachyury (*T*), tufted (*tf*) (SPF)
 C3H-*Ttf/l^o*+ Jax→Ms (1986, N2F1), N2F1+20, tailless 0 (*l^o*) (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+1NE3, alopecia periodica (*ap*) (SPF)
 B10-*Po* eB6C3F1 Ms 由来 (1978), F55NE3F12+9, Post-axial polydactyly (*Po*) (SPF)
 C57BL/6J-*A^{w/l}*-*Ta*+/*Tfm* Jax→Ms (1990, N3F43), N3F43+3, testicular feminization (*Tfm*) (SPF)
 C57BL/6J-*Tr^r* *Re* Jax→Ms (1991, N38), trembler (*Tr*), rex(*Re*) (SPF)
 C57BL/6J-*sg*+/*dse* Jax→Ms (1990, NE9 F21), NE9F21+5, staggerer (*sg*) (SPF)
 C3H/HeHa-*Pgk-1^a* Nrs→Ms (1985, F4), F4+29, X-linked *Pgk-1^a* (SPF)
 HRS/J Jax→Ms (1984, F75), F75+23, *hrhr* (SPF)
 WB/ReJ-*W* Jax→Ms (1987, F?), F?+19, *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年に農学部(増井)より北大理(牧野)へ。1951年にF8で遺伝研へ。毛色遺伝子は, *aacchh*. F81でSPF化(実中研, fW/Jcl). F97で遺伝研へ。現在F97+19.

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)	F41	1978年4月
<i>molossinus</i>	M. Mol-Kgs	鹿児島(鹿児島県)	(集団飼育)	1979年11月
	MOM	瑞穂区(愛知県名古屋市)	F29+?+11	1972年4月 (SPF)
	M. Mol-Unu	内之浦(鹿児島県)	F5	1989年11月
<i>M. m.</i>	M. DOM-PGN2	Pegion(カナダ)	F33	1979年9月
<i>domesticus</i>	M. Dom-Pgn3	M. DOM-PGN1×PGN2	F10	1989年2月
	SK/Cam	Skokholm島(イギリス)	F?+4+22	1962年
<i>M. m.</i>	BFM/2Ms	Montpellier(フランス)	F15+39	
<i>brevirostris</i>				
<i>M. m.</i>	M. MUS-NJL	Northern Jutland (デンマーク)	F37	1980年9月
<i>musculus</i>	M. MUS-BLG2 (元の記号 MBT)	ブルガリア	F3+38	
<i>M. m.</i>	M. Cas-Bgr1	Bogor(インドネシア)	F16	1984年4月
<i>castaneus</i>	M. Cas-Hmi	和美(台湾)	F17	1986年6月
	M. Cas-Mal	マレーシア	F8	1987年2月
	CASA/Rk	Jax→Ms (1989, F12)	F12+5	1989年(SPF)
	CAST/Ei	Jax→Ms (1989, F43)	F43+6	1989年(SPF)
<i>M. m.</i>	M. Bac-Iran	Mashhad(イラン)	F14	1985年2月
<i>bactrianus</i>	M. Bac-Nshl	Now Shahr(イラン)	F3	1990年11月
	M. Bac-Kjo	Kujour(イラン)	F1	1990年11月

	M. Bac-Avz3	Ahvaz (イラン)	F2	1991年 4月
	M. Bac-Avz4	Ahvaz (イラン)	F2	1991年 4月
	M. Bac-Gms	Garmsar (イラン)	F2	1991年 8月
<i>M. m. subsp.</i>	M. sub-Bjn3	北 京 (中華人民共和国)	F11	1980年11月
	M. sub-Shhl	上 海 (中華人民共和国)	F19	1981年 5月
	M. Sub-Swn1	水 原 (韓国)	F19	1984年 9月
	(元の記号 M. Sub-Ac1)			
	M. Sub-Swn2	水 原 (韓国)	F20	1984年 8月
	(元の記号 M. Sub-Ias2)			
	M. Sub-Swn3	水 原 (韓国)	F20	1984年 9月
	(元の記号 M. Sub-Ias3)			
	M. SUB-KJR1	Kojuri 島 (韓国)	F28	1984年 9月
	M. SUB-KJR2	Kojuri 島 (韓国)	F23	1984年 9月
	M. SUB-CHD	成 都 (中華人民共和国)	F23	1981年 5月
	(元の記号 M. Sub-Cht)			
<i>Mus spicilegus</i>	ZBN	ブルガリア	F9	1984年 4月
<i>Mus spretus</i>	SEG	フランス, モンペリエ大学 (Dr. F. Bonhomme) より	G25+F8	1989年 7月

上記の F の次に近交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

(1) 1991年に胚凍結を行った系統 (42系統)

系 統 名	由 来	凍 結 胚 世 代 数
○H-2 コンジュニック系 (2系統)		
B10.GD	C. S. David→Ms (1984, F?)	F?+26, F?+25 (*1)
B10.A/SgSnJ	Jax→Ms (1985, F28)	F28+21 (*1)
○野生ハツカネズミの H-2 染色体を導入した B10 コンジュニック系 (10系統)		
B10.BAC1	Ms	N8F6N1F2~4, N8F6N1F2~3 (*1)
B10.SHH2	Ms	N8F10~12, N8F9~11 (*1)
B10.SHH3	Ms	N8F11~14, N8F10~13 (*1)
B10.MOL-MSM	Ms	N12F28~29, N12F27~28 (*1)
B10.MOL-YNG	Ms	N13F31N1F9, N13F31N1F9~10 (*1)
B10.MOL-NSB	Ms	N12F13N1F6N1F3 (*1)
B10.MOL-SGR	Ms	F1N12F15+34+4~5 (*1)
B10.DOM-PGN	Ms	N12F2 (*1)
B10.CAS3/Kfl	Kfl→Ms (1991, F?)	F?(*1)
B10.CAS4 (R28)/Kf1	Kfl→Ms (1991, F?)	F?(*1)
○B10.MOL-H-2 コンジュニック由来の H-2 染色体組換え系 (11系統)		
B10.A(R202)	Ms	N4F44 (*1)
B10.A(R206)	Ms	N4F37~38 (*1)
B10.A(R209)	Ms	N4F34+1~2(*1)
B10.A(R218)	Ms	N15+6 (*1)

B10(R226)	Ms	N9 (*1)
B10(R231)	Ms	N13F32 (*1)
B10(R236)	Ms	N3F34 (*1)
B10.A (R241)	Ms	N4F35 (*1)
B10.A (R261)	Ms	N13F24~27 (*1)
B10.A(R262)	Ms	N13F26~28 (*1)
B10.SH1 (R17)	Kfl→Ms (1985, F?)	F?+N7F14~15, F?+N7F13~14 (*1)

○その他のコンジュニク系 (8 系統)

BALB/c- <i>Aph-1^b</i>	Nga→Ms (1985, F?)	F?+7~8, F?+7 (*2)
BALB/c- <i>Aph-2^b</i>	Ms	F?+5~6
BALB/c- <i>Aph-1^b, Aph-2^b</i>	Nga→Ms (1985, F?)	F?+8~9
BALB/c- <i>Aph-1^c</i>	Ms	F?+9~10, F?+8~9 (*2)
BALB/c- <i>Aph-3</i>	Ms	F?+7~8, F?+5~7 (*2)
BALB/c- <i>H.2</i>	Ms	F?+9~10, F?+8~9 (*2)
BALB/c- <i>H.3</i>	Ms	F?+7, F?+6~7 (*2)
B6- <i>Ly-2^c, -3^c</i>	Ms	N12F13~14

○染色体変異を持つ系統 (1 系統)

Rb(9.15)/Ms	Ms	N13F21
-------------	----	--------

○突然変異遺伝子を保有している系統 (3 系統)

B10. PL (73Ns)/Sn- <i>Slo</i>	Jax→Ms (1982, F17)	F24+M+NE2F1 (*1)
B10- <i>Po</i>	Ms 由来 (1987)	N13F17 (*1)
C. OGS- <i>Ap</i>	Ms	N13F3N1F5N9 (*2)

○その他の系統 (1 系統)

JF	As→Ms (1987, F?)	F?+14~15
----	------------------	----------

○野生ハッカネズミ類 (6 系統)

M. MOL-MSM	三島 (静岡県)	F37~41
M. MUS-BLG2	ブルガリア	F3+34~35
M. Bac-Kjo	Kujour (イラン)	F4
M. Bac-Iran	Mashhad (イラン)	F12
M. Sub-Swn1	水原 (韓国)	F18~19
ZBN	ブルガリア	F9

(*1) C57BL/10SnSlc との heterozygote
(*2) BALB/cCrSlc との heterozygote

(2) 1990年以前に胚凍結を行った系統 (62 系統)

系 統 名

129/Sv-*SlCP*

B10. MOL-OKB

C3H. JK/Sn

129/Sv- <i>ter</i> Hi	B10. MOL-TEN1	C3H. OL/N
129/SV- <i>ter</i> Low	B10. MOL-TEN2	C57BR/cdJ
A. BY/SnJ	B10. PL (73NS)/Sn	CBA/N
A. CA/Sn	B10. RIII (71NS)/Ola	CBA/StMs
A. TH/SfDvEg	B10. S/Ola	CE/J
A. TL/Ola	B10. S(7R)/Ola	Claude mouse
A/HeJ	B10. S(9R)/Ola	GR/A
B10. 129 (6M)/SnfCR	B10. SM (70NS)/Sn	LT/Sv
B10. A(2R)/SgSnJ	B10. T(6R)/Ola	LTXBJ
B10. A(3R)/SgDvEg	B10. WB (69NS)/Sn	M. sub-Kjr
B10. A(4R)/Ola	B10. Y/Sn	NZB/B1NJ
B10. A(5R)/SgSnJ	B10- <i>ap</i>	P/J
B10. AKM/Ola	B6- <i>Ly-1^a</i>	Rb(2.18)6Rma
B10. AQR/Ola	B6- <i>Ly-2^a</i>	Rb(5.17)7Rma
B10. CAS-QZN	B6C3Fe- <i>a/a-wst</i>	Rb(6.16)24Lub
B10. DA (80NS)/Sn	BALA/cAnN	Rb(8.12)5Bnr
B10. G/Ola	BALB. B/Ola	SWM/Ms
B10. HTG/2Cy	BALB. K/Ola	SWR/J
B10. HTT/Ola	BALB/cJ	WB/ReJ-W
B10. MOL-OHM	BALB/cUcsd	

13. 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, MOPC315, 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 129P, MH134: 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-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-TEN 1 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): 15,000 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, Tn 10, Tn10 kan, 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.: Correlation of a subset of the pLC-plasmids to the physical map of *Escherichia coli* K-12. *Microbiol. Rev.*, 56, in press, 1992.
- (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 |
| ソ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 growth and division" (A. Ishihama, H. Yoshikawa eds.) pp. 205-223, Springer-Verlag/Tokyo, 1991.

- (5) *Escherichia coli* のファージ: T₂, T₃, T₄, T₄GT7, T₅, T₆, T₇, P1·kc, P1·vir, Mu, λpapa, λvir, λgt·λC, λcb2, λCl₈₅₇·S7, λTn5, λTn10, φX174wild, φX174am3, f1, MS2, Qβ, その他

その他

Bacillus subtilis (枯草菌): 200 株

Salmonella typhimurium (ネズミチフス菌): 1370 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	10 版 (01×92)	59,317 エントリー	77,805,556 塩基
EMBL	30 版 (03×92)	63,378 エントリー	83,574,342 塩基
GenBank	71.0 版 (03×92)	65,100 遺伝子	83,894,652 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:

PIR	32.0 版 (03×92)	40,298 蛋白質	11,831,134 残基
SWISSPROT	20 版 (11×91)	22,654 蛋白質	7,500,086 残基
KABAT	1987 年版		

コドン使用頻度データベース: (GenBank 69.0 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 71.0

グループ	エントリー数	塩基数
霊長類	14,739	15,664,805
ゲッ歯類	11,828	12,978,258
哺乳類	2,445	3,182,264
脊椎動物	2,974	3,572,973
無脊椎動物	5,211	7,445,446
植物	5,514	9,276,757
オルガネラ	2,111	3,311,890
バクテリア	7,205	12,442,089
RNA	2,536	1,383,090
ウイルス	6,512	10,875,851
ファージ	761	1,116,646
人工合成	1,255	815,436
無注釈	2,009	1,829,147

2. EMBL Release 30.0

グループ	エントリー数	塩基数
バクテリオファージ	757	958,528
真菌類	2,838	5,124,049
無脊椎動物	5,502	7,580,114
オルガネラ	2,230	3,278,057
哺乳類	2,437	3,159,145
脊椎動物	3,041	3,620,597
植物	3,266	4,711,828
霊長類	12,438	15,017,152
原核生物	8,581	13,665,512
ゲッ歯類	11,963	13,053,105
人工合成	1,203	784,143
無注釈	2,870	2,456,604
ウイルス	6,252	10,165,508

3, PIR Release 32.0

グループ	エントリー数	塩基数
真核生物	4,817	1,291,538
哺乳動物	2,359	640,309
植物	851	213,140
真菌類	411	186,165
原核生物	1,943	553,704
動物ウイルス	2,168	1,093,669
植物ウイルス	164	77,573
バクテリアファージ	540	126,539

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13日(土)に行われた。各研究部門等の展示、学術講演、学術映画の上映等を行い、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3年11月2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 済 国立科学博物館

後 援 財団法人遺伝学普及会

講 演

遺伝子からみた日本人の起源と系統——分子考古学的展開

総合遺伝研究系助教授

医学博士 實 来 聰

【要 旨】

細胞小器官のミトコンドリアには、核内DNAとは異なる独自の環状DNAが存在する。このDNAはミトコンドリアDNAと呼ばれ、母性遺伝することや、核内DNAよりも進化過程で塩基の置換する速度が極めて高いことが知られている。演者はここ数年、このミトコンドリアDNAに注目し、DNAレベルからみた現代人の多様性の研究を行ってきた。この研究では、制限酵素切断型による分析、さらには塩基配列決定による分析を行い、日本人を含む現代人各個人のミトコンドリアDNAの変異を定量し、それに基づいて遺伝子系統樹を構築し、現代人の系統関係を論じてきた。

近年開発されたポリメラーゼ連鎖反応(PCR法)により、ごく微量のDNAから目的とする領域のDNAが増幅できるようになった。この方法をヒトの遺物の代表である人骨に応用し、縄文時代人骨からミトコンドリアDNAの一部を増幅し、塩基配列を解読することに成功した。こうして得られた縄文人の塩基配列を数多くの現代人のそれらと比較した結果、日本人の起源に関して、DNAレベルでの解明の糸口が開かれることとなった。

時間と生きものと分子と

——いろいろな生命現象の時間経過はどのような分子の運動や反応に基づいているか?——

遺伝情報研究センター助教授

理学博士 嶋 本 伸 雄

【要 旨】

受精卵が赤ん坊になり、成長し、やがて死を迎える生物の一生には、人間の歯の抜け代わりや昆虫の

脱皮のように、ある時点で急に起こるいくつかの変化がある。このような変化は、生体に特有と思われ、試験管内の化学反応のような、通常の化学の世界では起こらないように思われる。一方、生物の変化は、生体内物質の変化によって起こり、生体内でのいろいろな物質の変化は、全て物理と化学の法則に従うということは、生物学者を含む現代の科学者の大部分が信じていることである。化学反応は、もともと確率的なもので、反応が起こり得る状態になれば、少しずつ徐々に起こるものである。

それでは、ある時点で起きる急激な変化が、どのような分子機構に根ざしているのか、遺伝子の発現に関わりのある分子、いくつかの DNA 結合蛋白質と RNA ポリメラーゼを例にして、生体内の化学反応を考えてみる。

IX. 庶 務

A. 沿 革

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

最初は、第1（形質遺伝）、第2（細胞遺伝）、第3（生理遺伝）の3研究部をもって発足し、事務所を文部省内に置いた。昭和24年9月、敷地として静岡県三島市富士産業株式会社所有の土地77,773平方メートルを買収するとともに、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。

平成3年には、寄附研究部門として大量遺伝情報研究部門が設けられた。

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3年4月2日 法律第23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から第3章の5まで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めをするもののほか、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3年4月12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、次の表の上欄に掲げる機関を置き、当該機関の目的は、それぞれ同表の下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	宇宙物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・天象観測並びに暦書編製、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3年10月1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	国立歴史民族博物館	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族博物館 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って、当該機関の目的達成上特に功績のあった者に対し、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 国立遺伝学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	
実験圃場	

○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ができる者は、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もので、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 教授となることができる者は、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 助教授となることができる者は、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ができる者
- 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 助手となることができる者は、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3年4月10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。）、副所長、企画調整官、企画調整主幹、実験企画調整室長、研究総主幹、研究調整主幹、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。）、専門官、研究協力専門官及び課長補佐
- 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3項第1号の規定中「任命権者」とあるのは、教育公務員特例法（昭和24年法律第1号）第8条を準用する場合にあっては、第5項から第7項までの規定にかかわらず、文部大臣をいうものとする。

○教育公務員特例法（抄）

（昭和24年1月12日法律第1号）最終改正 平成3年4月2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、現職のままで、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において認める場合には、給与を受け又は受けず、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 項の規定に基く命令又は同法第 104 条の規定による承認又は許可を要せず、地方公務員たる教育公務員にあっては地方公務員法第 38 条第 2 項の規程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、文部省に置かれる究施設、文化施設及び研究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 から第 3 章の 5 まで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3年6月28日

教育公務員特例法施行令

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

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

3 第1項の施設等機関並びに国立学校設置法（昭和24年法律第150号）第3章の3から第3章の5まで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条中国立学校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

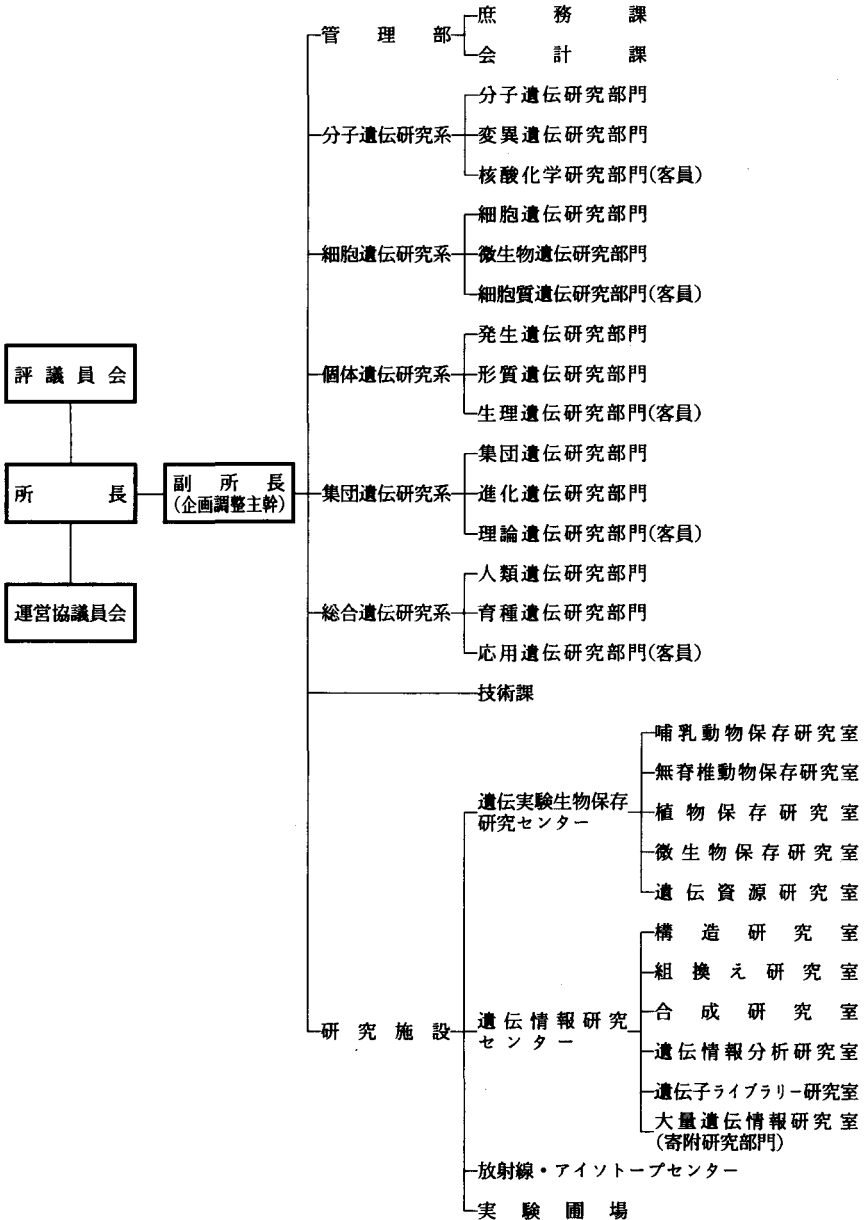
（平成3年12月31日現在）

区 分	指定職	行政職（一）	行政職（二）	教育職（一）	計
定 員	1	41	1	62	105
現 在 員	1	39	1	53	94

所 長

薬学博士 富澤純一

機構図 (平成3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3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	"	
岡崎国立共同研究機構長	江橋節郎	平成3年4月1日	
京都女子大学家政学部教授	大井龍夫	平成2年6月28日	
日本学術振興会理事長	大崎仁	平成2年8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	"	
東邦大学名誉教授	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	"	
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	"	
京都大学農学部教授	山縣弘忠	"	
京都大学ウイルス研究所教授	由良隆	"	

国立遺伝学研究所運営協議員名簿 (平成3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	"	
学習院大学生命分子科学研究所長	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)	瀬野惇二	"	
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3年1月16日	
教授(総合遺伝研究系)	沖野啓子 (森島)	平成3年4月1日	

平成3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
東京農業大学客員教授	斎 尾 乾 二 郎
京都大学教授 (農学部附属植物生殖質研究施設)	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3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
(財)癌研究会癌研究所物理部長	伊 藤 彬
神戸大学教授 (理 学 部)	磯 野 克 己
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
京都大学教授 (化学研究所)	金 久 實
東京大学教授 (医科学研究所)	榊 佳 之
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
群馬大学助教授 (工 学 部)	宮 澤 三 造
京都大学教授 (理 学 部)	宮 田 隆

平成3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3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
副所長 企画調整主幹(併)	文部教官 教 授	Ph. D. 理学博士	原 田 朋 子 (太田)	(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	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 悞 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	博士(農学)	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	薬学博士	安 田 秀 世	3. 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	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

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 助教授	農学博士 理学博士	村 上 昭 雄	40.11.16
	文部教官 助 手	理学修士	湊 清	42. 5. 1
	文部教官 助 手	農学博士	山 田 正 明	40. 6. 1
生理遺伝客員研究部門	非 常 勤 講 師	理学博士	小 泉 修	3. 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 朋 子 (太田)	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 教 授	理学博士	池 村 淑 道	60. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	齊 藤 成 也	3. 1.16
	文部教官 助 手	学術博士	森 山 悦 子	63.11.16
	文部教官 助 手	農学博士	松 本 健 一	63. 4. 1
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
	非 常 勤 講 師	理学博士	安 永 照 雄	3. 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 助教授	医学博士	實 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 啓 子 (森島)	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 洋 一 郎	58. 3.16
	文部教官 助 手	農学博士	(佐藤) 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

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
-------	-------	-----	-----	-------

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 教授	理学博士	中 辻 憲 夫	3. 9. 1
	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 助手	理学博士	白 吉 安 昭	3.12. 1
	文部教官 助教授	理学博士	渡 辺 隆 夫	41. 4. 1
微生物保存研究室	文部教官 助手	農学博士	上 田 均	62.10. 1
	文部教官 助教授	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

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	桂 勲	3.12. 1
合成研究室	文部教官 助教授	理学博士	廣 瀬 進	61. 6. 1
	文部教官 助手	理学博士	林 茂 生	2. 7. 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 助手	理学博士	鶴 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
	助教授	工学修士	北 上 始	3. 5. 1
大量遺伝情報研究部門 (寄附研究部門)	助手	理学博士	山 崎 由 紀 子	3. 5. 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
--	----------	------	---------	----------

実験圃場 圃場長(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	学習院大学生命分子科学研究所長	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	海老原昭	3. 4. 1
庶務課長	神田外喜雄	2. 4. 1
会計課長	馬淵憲治	3. 4. 1
会計課長補佐	岩城英一	37. 9. 1
庶務係長	宮原和臣	3. 4. 1
人事係長	酒井清人	61. 4. 1
研究協力係長	大平洋	2. 3. 1
共同研究係長(併)	大平洋	2. 3. 1
情報資料係長	櫻田芳男	3. 11. 1
経理係長	渡邊裕	61. 4. 1
用度係長	四ノ宮立男	3. 4. 1
管財係長	山本勉	45. 4. 1
施設係長	地中剛	元. 6. 1
庶務主任	鈴木和代	32. 4. 1
秘書主任	山本すみ子	39. 9. 1

經 理 主 任	岩 崎 久 治	49. 3. 1
契 約 主 任	梅 澤 三 郎	48. 4. 1
調 達 主 任	岩 田 英 子	48. 3. 1
管 財 主 任	堀 田 昭 久	3. 4. 1
人 事 係 員	長 澤 明 子	50. 3. 15
共 同 研 究 係 員	中 尾 聡	2. 4. 1
經 理 係 員	小 林 利 成	63. 4. 1
施 設 係 員	大 石 剛	元. 4. 1
自 動 車 運 轉 手	半 田 日 露 三	48. 4. 10

技術職員 (技術課)

職 名	氏 名	任 用 年 月 日
技 術 課 長	田 村 仁 一	28. 1. 16
動 物 班 班 長	三 田 旻 彦	35. 7. 20
動 物 班 第 一 技 術 係 長	原 田 和 昌	34. 4. 1
動 物 班 第 二 技 術 係 長	榑 原 勝 美	34. 6. 1
植 物・微 生 物 班 第 二 技 術 係 長	原 登 美 雄	46. 9. 1
機 器 班 第 一 技 術 係 長	谷 田 勝 教	63. 4. 12
機 器 班 第 二 技 術 係 長	原 雅 子	30. 6. 2
動 物 班 第 一 技 術 係 員	深 瀬 与 惣 治	32. 8. 1
動 物 班 第 一 技 術 係 員	杉 本 典 夫	37. 11. 1
動 物 班 第 二 技 術 係 員	芦 川 東 三 夫	36. 4. 16
動 物 班 第 二 技 術 係 員	山 本 博	3. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	妹 尾 治 子	38. 1. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	永 口 貢	63. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	宮 林 登 志 江	2. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 二 技 術 係 員	芦 川 祐 毅	35. 4. 1
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
微生物遺伝研究部門助手	西村 行進	昭49. 4. 1～ 平 2. 12. 31	辞職 (東邦大学理学部教授)
管 理 部 長	原 俊 男	昭63. 6. 1～ 平 3. 3. 31	定年退職
技 術 課 長	鬼 丸 喜美治	昭24. 10. 31～ 平 3. 3. 31	定年退職
機 器 班 班 長	越 川 信 義	昭36. 8. 1～ 平 3. 3. 31	定年退職
会 計 課 長	谷 口 博 史	昭62. 5. 16～ 平 3. 3. 31	東京大学経理部 契約課長へ
庶 務 係 長	澤 入 新 一 郎	昭63. 4. 1～ 平 3. 3. 31	静岡大学教育学部 学生係長へ
研 究 協 力 係 長	秋 山 啓 剛	昭44. 4. 1～ 平 3. 3. 31	沼津高専会計課 用度係長へ
用 度 係 長	小 田 敏 雄	昭63. 2. 1～ 平 3. 3. 31	静岡大学庶務部 庶務課学事係長へ
分子遺伝研究部門助手	永 田 恭 介	昭60. 2. 16～ 平 3. 3. 31	東京工業大学 生命理工学部助教へ
遺伝情報研究センター助教授	宮 澤 三 造	昭60. 12. 1～ 平 3. 3. 31	群馬大学工学部 助教授へ
遺伝情報研究センター助手	林 田 秀 宣	昭62. 4. 1～ 平 3. 6. 15	京都大学理学部 助手へ
庶 務 課 課 長 補 佐	古 田 剛 一	平 2. 4. 1～ 平 3. 11. 30	鈴鹿高専庶務課長へ

平成3年度外国人研究員

氏 名	所 属 研 究	課 題	受入れ研究部門	受入期間
Thangirala Sudha	インド Vijaya 病院 インドダウン症研究会	染色体異常の分子生物学	変異遺伝研究部門	平. 3. 12. 1～ 平. 4. 11. 30

平成3年度大学院受託学生

氏 名	研 究 課 題	所 属	受入期間
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. 3. 4. 1～ 平. 3. 7. 7
郷 潮	卵白由来成分の動物細胞遺伝子発現に及ぼす影響	鳥取大学大学院 連合農学研究科 (博士課程)	平. 3. 4. 1～ 平. 4. 3. 31
今 西 規	MHC 遺伝子の分子進化的研究	東京大学大学院 理学系研究科 (博士課程)	平. 3. 4. 1～ 平. 4. 3. 31

太田 力	真核生物の転写制御の研究	東京大学大学院 医学系研究科 (博士課程)	平.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
今井 信行	細胞の複製に関する研究	東京大学大学院 農学系研究科 (修士課程)	平.3.10. 1~ 平.4. 3.31
吉野 正康	細胞遺伝学的及び分子遺伝学的手法を用いたマウス垂種分化に関する研究	東京大学大学院 農学系研究科 (博士課程)	平.3. 7. 1~ 平.4. 6.30
王 文 樵	イシサング類の発生及び分類学的研究	東京水産大学大学院 水産学研究所 (博士課程)	平.3. 8. 1~ 平.4. 3.31
川岸万紀子	遺伝情報転写制御機構の研究	東京大学大学院 理学系研究科 (博士課程)	平.3.10. 1~ 平.4. 9.30
陳 文 炳	イネの栽培化に関する生物考古学的及び分子遺伝学的研究	岐阜大学大学院 連合農学研究科 (博士課程)	平.3.10. 1~ 平.4. 9.30
加畑 博幸	核酸関連酵素の反応に対する圧力効果	福井大学大学院 工学研究科 (修士課程)	平.3.10. 1~ 平.4. 1.31

受託研究員

氏 名	所属会社名又は機関名	研究 課 題	受入れ研究部門等	研究期間
清水 宣明	財団法人 エイズ予防財団	分子進化的手法を用いた 遺伝子解析によるエイズウ イルス遺伝子の変異メカニ ズムの研究	遺伝情報研究センター 遺伝情報分析研究室	平.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
松 嶋 広	株式会社 保健科学研究所 技術開発センター	ゲノムの構造と機能の研究	分子遺伝研究部門	平.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
五味 克成	協和発酵工業株式会社 医薬研究所	放射線障害に対する薬剤の 影響	放射線・ アイソトープセンター	平.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
磯谷 幸宏	東洋醸造株式会社 リサーチセンター 医薬品研究所	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.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
阿久沢国一	株式会社 日本抗体研究所	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.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
若菜 茂晴	財団法人 実験動物中央研究所	マウス遺伝子マッピングシ ステムの開発	細胞遺伝研究部門	平.3. 4. 1~ 平.4. 3.31
小野沢 孝	東洋醸造株式会社 生物工学研究所	酵母を宿主としたグルタチ オンパーオキシダーゼの発 現実験	人類遺伝研究部門	平.3. 4. 1~ 平.4. 3.31

C. 土地及び建物

(平成3年12月31日現在)

土地総面積	106,100 m ²
内訳 { 研究所敷地	96,068 m ²
{ 宿舎敷地	10,032 m ²
建物総面積 (建面積)	11,824 m ²
(延べ面積)	20,146 m ²

建物内訳

区 分	構 造	面 積	
		建面積 (m ²)	延べ面積 (m ²)
本館	鉄筋コンクリート造り3階建	1,602	4,763
別館	鉄筋コンクリート造り2階建	431	862
職員集会所	木造平屋建	82	82
渡り廊下	鉄骨造り2階建	35	71
自動車車庫	木造かわらぶき平屋建	52	52
公務員宿舎(21棟)	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棟)	鉄骨造りファイロン張り平屋建	284	284
堆肥舎	鉄骨造り波型スレート葺平屋建	128	128
鶏糞処理小屋	ブロック造り平屋建	6	6
第2ネズミ飼育室機械室	ブロック造り平屋建	8	8
麦温室	鉄骨一部補強コンクリート ブロック造り平屋建	146	146
図書館	鉄筋コンクリート造り3階建	258	803
ネズミ飼育舎	鉄筋コンクリート造り平屋建	539	557
水源ポンプ小屋	鉄骨造り平屋建	5	5
第2ネズミ飼育室洗滌室	“	12	12
内部照射実験棟 及び付属棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	591	645

桑 温 室	鉄骨造り平屋建ガラス張	106	106
ベレット温室	鉄骨造り平屋建ガラス張	93	93
遺伝実験生物保存研究棟	鉄筋コンクリート造り2階建	370	739
機械棟	鉄骨造り平屋建	380	380
廃棄物保管庫	鉄筋コンクリート平屋建	46	46
ネズミ付属棟	〃	388	388
カイコ付属棟	〃	254	254
微生物付属棟	〃	263	263
排水処理棟	〃	56	56
組換えDNA実験棟	鉄筋コンクリート造り2階建	79	158
野生イネ温室	鉄骨平屋建 一部鉄筋コンクリート	185	185
動物飼育装置上屋	鉄骨平屋建	32	32
実験圃場管理棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	407	407
焼却炉上屋	鉄骨造り波型スレート葺平屋建	22	22
遺伝情報研究センター棟	鉄筋コンクリート造り5階建	446	1,855
隔離温室	鉄筋コンクリート造り 及び鉄骨造り平屋建	300	300
水田温室	鉄筋コンクリート造り 及び鉄骨造り平屋建	183	183
桑温室	鉄骨造り 及び鉄筋コンクリート造り平屋建	305	305
RI実験棟	鉄筋コンクリート造り5階建	563	2,382
中央機械室	鉄筋コンクリート造り1階建	344	346
RIポンプ室	鉄筋コンクリート造り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
屋外便所	ブロック造り一部コンクリート	5	5
計		11,824	20,146

D. 予 算 (平成3年度当初予算)

人件費	641,815 (単位: 千円)
物件費	633,106
合計	1,274,921

E. 奨学寄付金・受託研究費

平成3年度奨学寄付金受入れ

(平成3年12月31日現在)

奨学寄付金 36,590 (単位: 千円)

寄付者の名称、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)	寄付金歳入 納付額	寄付の目的
	円	
群馬県高崎市宮原町3番地原 キリンビール株式会社 基盤技術研究所 所長 高橋 介	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のため
東京都千代田区丸の内二丁目 5番2号 株式会社 植物工学研究所 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
神奈川県川崎市中原区小田中 1015番地 富士通株式会社 代表取締役社長 関澤 義	24,000,000	寄付研究部門における研究実施に伴う経費
静岡県三島市芙蓉台1-7-10 佐藤洋一郎	740,000	発掘される芒断片の比較形態学的調査によるイネの起源の研究
東京都中央区築地5-3-2 朝日新聞社調査研究室 室長 田中豊蔵	1,200,000	集団遺伝学太田朋子教授への研究助成 21世紀へ向かう遺伝学と地球についての研究
静岡県田方郡大仁町三福632-1 東洋醸造植物研究所 所長 小谷 勝	1,000,000	人類遺伝研究部門へ研究助成のため
静岡県三島市文教町1丁目4-60 斉藤成也	250,000	第17回太平洋学術会議に出席・発表する
静岡県三島市文教町1丁目4-60 寶来 聡	250,000	第17回太平洋学術会議に出席・発表する
静岡県三島市谷田夏梅木つつじヶ丘 1982-55 廣瀬 進	500,000	動物遺伝子の転写調節に関する研究に対する研究助成
静岡県三島市若松町4330-9 上田 均	500,000	FTZ-F1による転写制御に関する研究に対する研究助成
静岡県焼津市大賞寺655 コミュニティーホスピタル甲賀病院 院長 甲賀 新	300,000	人類遺伝研究部門 中島 衛氏 人類遺伝学研究のため
東京都青梅市新町2221番地1 財団法人 日本生物科学研究所 理事長 倉益茂実	500,000	RNA ウィルスの分子遺伝学的研究
静岡県三島市谷田小山押切1380-6 山岸正裕	250,000	米国ニューヨーク州コールドスプリングハーバー研究所における学会“Ribosome Synthesis”出席のための渡航費
静岡県三島市文教町1丁目4-60 中島 衛	250,000	第8回国際人類遺伝学会議に伴う研究助成

東京都中央区京橋2丁目3番6号 明治乳業株式会社 代表取締役 中山 悠	1,000,000	発生工学に関する研究
東京都青梅市新町2221番地1 株式会社 エヌディーサイエンス 取締役社長 倉益茂実	500,000	RNA ウイルスの分子遺伝学的研究
群馬県高崎市西横手町351番地1 株式会社 日本抗体研究所 代表取締役 足立正一	3,500,000	哺乳動物遺伝学の研究助成
静岡県三島市芙蓉台1-7-10 佐藤洋一郎	280,000	発掘される芒断片の比較形態学的調査によるイネの起源の研究
東京都中央区築地5-3-2 朝日新聞社東京本社 調査室長 広瀬道貞	1,200,000	集団遺伝学太田朋子教授への研究助成

平成3年度 受託研究受入れ

(平成3年12月31日現在)

受託研究費 20,454 (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・ゲノムの効率 的解析手法及び遺伝 子分子地図の利用技 術の開発	育種遺伝研究部門 助教授 佐野芳雄	自平成3年8月2日 至平成4年3月20日	農業生物 資源研究所	2,605,000
イネ編葉枯ウイルス 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 石濱 明	自平成3年8月13日 至平成4年3月16日	農業環境 技術研究所	3,300,000
筋ジストロフィー及 び関連疾患の成因と 治療法開発に関する 研究	人類遺伝研究部門 助手 寶来 聡	自平成3年9月30日 至平成4年3月31日	国立精神・ 神経センター 武蔵野病院	1,000,000
始原生殖細胞の操作 技術の研究	哺乳動物保存研究室 教授 中辻憲夫	自平成3年11月20日 至平成4年3月31日	明治乳業 株式会社	13,459,000

F. 日 誌

2月29日	第29回運営協議員会
2月26日	第16回評議員会
4月13日	一般公開
4月26日	第30回運営協議員会
6月7日	第31回運営協議員会
7月2日	第17回評議員会
10月1日	第32回運営協議員会
11月2日	公開講演会

教授会議

1月29日	第139回	2月19日	第140回
3月12日	第141回	3月26日	第142回
4月9日	第143回	4月23日	第144回
5月7日	第145回	6月4日	第146回
6月25日	第147回	7月9日	第148回
7月23日	第149回	9月13日	第150回
9月24日	第151回	11月12日	第152回
12月10日	第153回	12月24日	第154回

外国からの主な来訪者

- 平成2年10月4日～平成3年8月3日 Jotun J. Hein, University of Montreal, Canada
- 平成3年1月9日～ Christopher J. Basten, North Carolina State University, U.S.A.
- 1月28日 Rudolf Balling, Max-Planck Inst. of Biophys. Chem., Germany
- 2月1日 David Sankoff, University of Montreal, Canada
- 2月18日～3月10日 Baik L. Seong, Oxford University, U.K.
- 3月1日～5月31日 Ashok Kumor, University of Edinburgh, Scotland, U.K.
- 3月10日～31日 Woojin Jeong, Korean Advanced Institute for Science and Technology, Korea
- 3月18日～20日 Philip W. Hedrick, Pennsylvania State University, U.S.A.
- 3月19日 Douglas E. Berg, Washington University, U.S.A.
- 3月22日 Volker Schmid, University of Basel, Switzerland
- 3月28日～ Engelbert Hobmayer, University of Munchen, Germany
- 3月29日 木村富紀, MRC Laboratory of Molecular Biology, U.K.
- 4月2日 徐 新来, 中国生物開発中心, 中国
- “ 邢 瑞昌, 中国薬品生物製品検定所, 中国
- “ 徐 檣嵐, 京丰医学実験動物研究所, 中国
- “ 封 兆良, 中国国家科学技術委員会国際合作司 日本所, 中国
- 4月5日 David Benton, N.C.H.G.R., National Institutes of Health, U.S.A.
- 4月17日 甯 磊, 中国衛生部蘭州生物製品研究所, 中国
- “ 宋 開忠, 甘肅省科学技術委員会, 中国
- “ 孫 以方, 蘭州医学院, 中国
- “ 王 中宇, 甘肅省新医薬学研究所, 中国
- “ 趙 荷, 衛生部蘭州生物製品研究所, 中国
- 4月19日 Larry Weber, National Science Foundation, U.S.A.

- 4月27日～ William B. Provine, Cornell University, U.S.A.
5月25日
- 5月17日 Mary F. Lyon, MRC Radiobiology Unit, U.K.
- 6月15日～ Karim Sharif, The City University of New York, U.S.A.
9月14日
- 8月23日～ G. Second, International Rice Research Institute, Philippines
8月26日
- 8月26日～ 王 斌, 中国科学院遗传研究所, 中国
8月28日
- 9月1日～ Aseem Ansari, Northwestern University, U.S.A.
- 9月6日～ Gunther S. Stent, University of California, U.S.A.
7日
- 9月27日 Flemming G. Hansen, The Technical University of Denmark,
Denmark
- ” Tove Atlung, The Technical University of Denmark, Denmark
- 10月11日 井上正順, University of Medicine and Dentistry of New Jersey,
U.S.A.
- 10月13日～ James F. Crow, University of Wisconsin, U.S.A.
11月16日
- 10月31日 Michael Cinkosky, Los Alamos National Laboratories, U.S.A.
- 11月14日 Wesley Brown, University of Michigan, U.S.A.
- ” Thomas Whittam, Pennsylvania State University, U.S.A.
- ” Bruce Walsh, University of Arizona, U.S.A.
- ” Austin Hughes, Pennsylvania State University, U.S.A.
- ” Charles Aquadro, Cornell University, U.S.A.
- ” Chung-I. Wu, University of Rochester, U.S.A.
- ” Colm OhUigin, Max-Planck Institut für Biologie Abteilung
Immungenetik, Germany
- ” Richard Hudson, University of California, U.S.A.
- ” Andrew Clark, Pennsylvania State University, U.S.A.
- ” Brain Golding, York University, Canada
- 11月17日～ Walter Bodmer, Imperial Cancer Research Laboratories, U.K.
19日
- 11月17日～ Colm OhUigin, Max-Planck Institut für Biologie Abteilung
19日 Immungenetik, Germany
- 11月19日～ 根井正利, Pennsylvania State University, U.S.A.
12月6日
- 11月21日～ James C. Wang, Harvard University, U.S.A.
22日
- 12月5日 Partha P. Majumder, Indian Statistical Institute, India

12月12日～ 野村真康, University of California at Irvine, U.S.A.
13日

12月26日 水内 清, NIDDK, National Institutes of Health, U.S.A.

G. 諸 会

研究活動を促進するため、次の会合を行う。

内部交流セミナー

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

抄読会

新しい研究論文の抄読会で、盛夏の時期を除き隔週の金曜日に開かれる。

Biological Symposia

- 第337回 1月28日 Paxl and undulated: a genetic approach to study the axial skeleton development of the mouse (Rudolf Balling)
- 第338回 2月1日 Models for genomic rearrangements (David Sankoff)
- 第339回 2月27日 Promoter analysis of influenza RNA transcription and replication (Baik L. Seong)
- 第340回 3月19日 Transposons, DNA sequencing and reverse genetics in *E. coli* (Douglas E. Berg)
- 第341回 3月19日 Population Genetics of HLA (Phil Hedrick)
- 第342回 3月22日 Initiation of transdifferentiation in jelly fish (Volker Schmid)
- 第343回 4月5日 American human genome project—genome information (David Benton)
- 第344回 5月9日 Morphogenesis in hydra: Morphogenetic and mitogenic activity of head activator (Engerbert Hobmayer)
- 第345回 5月17日 X-chromosome inactivation (Mary F. Lyon)
- 第346回 9月6日 Development of a simple nervous system (Gunther S. Stent)
- 第347回 9月27日 Regulation of bacterial chromosome replication: The initiator titration model (Flemming G. Hansen)
- 第348回 9月27日 Growth phase regulated genes in *E. coli*: Genes induced by energy limitation (Tove Atlung)
- 第349回 10月11日 msDNA, retron and retronphage (Masayori Inouye)
- 第350回 10月31日 Electronic data publishing at Los Alamos (Michael Cinkosky)
- 第351回 11月18日 Cancer genetics and the human genome (Walter Bodmer)
- 第352回 11月21日 DNA supercoiling *in vivo* and its biological ramification (James C. Wang)
- 第353回 11月22日 The origin and evolution of MHC genes (Masatoshi Nei)

- 第354回 12月5日 Statistical considerations for mapping complex disorders (Parth P. Majumder)
- 第355回 12月13日 Yeast RNA polymerase (Masayasu Nomura)
- 平成3年 三島遺伝談話会
- 第376回 1月17日 キイロショウジョウバエにおける transposon, P element の転移およびその制御機構 (仁田坂英二)
- 第377回 1月28日 ショウジョウバエ属のトランスポゾン mariner (古賀章彦)
- 第378回 2月4日 植物遺伝子の転写開始増幅因子 (山崎健一)
- 第379回 2月5日 マウス EC 細胞の分化に伴う Moloney Leukemia Virus LTR の転写調節 (築山俊夫)
- 第380回 2月15日 初期胚細胞の培養と遺伝子導入を用いた胚発生過程の解析 (中辻憲夫)
- 第381回 3月26日 Coupled pattern generators in lateral inhibition models (三村昌泰)
- 第382回 3月29日 HIV-1 のライフサイクル: 翻訳後プロセシングの調節機序について (木村富紀)
- 第383回 6月20日 TATA ボックス結合因子 TFIID を中心とした転写調節機構の解析 (堀越正美)
- 第384回 6月27日 形態形成とショウジョウバエのセグメントポラリティ-遺伝子 (中野芳郎)
- 第385回 7月17日 RAS-cAMP 系による酵母細胞の増殖制御について (森下 卓)
- 第386回 7月18日 マウス P 型カドヘリン遺伝子の発現制御 (服田昌之)
- 第387回 8月6日 マウス・フェトモデュリンの遺伝子発現について (白吉安昭)
- 第388回 8月7日 比べてみれば: オルガネラゲノムの遺伝子構造 (小関治男)
- 第389回 8月14日 マウス Ly-5 (CD45) 遺伝子のクローニングと細胞特異的アイソフォーム発現機構 (相賀裕美子)
- 第390回 8月14日 真正細菌ゲノム G+C 含量と遺伝暗号変化 (安達佳樹)
- 第391回 9月12日 軟体動物神経ペプチド CARP, MIP の構造と機能 *X. laevis* A5 蛋白質と視神経繊維の伸長 (平田たつみ)
- 第392回 10月3日 ATP Synthase (Thermophilic Bacterium) の $\alpha_3\beta_3$ Sub-complex による ATP 加水分解 (伊藤雄而)
- 第393回 11月1日 Developmental neurobiology in *Caenorhabditis elegans*—a new signal transduction pathway (丸山一郎)
- 第394回 11月28日 生物分子機械—ルースカップリング物語 (大沢文夫)

H. 図書及び出版

図書委員長（1991年度） 池村 淑道
 図書委員（ ” ） 森 脇 和 郎・渡 辺 隆 夫・沖 野 啓 子
 山 田 正 明・手 塚 英 夫・山 岸 正 裕
 舘 田 英 典・東 谷 篤 志・中 島 衛

1) 蔵書数

和 書	2,806 冊	製本雑誌を含む
洋 書	14,909 冊	”
計	17,715 冊	

2) 1990年図書増加冊数

和 書	73 冊	製本雑誌を含む
洋 書	525 冊	”
計	598 冊	

3) 雑 誌

	購 入	寄 増	計	備 考
和 文	21 種	25 種	46 種	
欧 文	116 種	7 種	123 種	国内欧文誌含む
計	137 種	32 種	169 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41号	198	700部	国内研究機関、大学、試験場ほか
Ann. Rep. National Inst. Genetics. No. 41	130	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、しょうわ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附行為の一

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・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、五條堀 孝
理 事	富澤純一、野村達次、山口彦之、三浦謹一郎、黒田行昭、石浜 明
評 議 員	田島彌太郎、大島長造、斎藤日向、重藤学二、松永 英、吉野達治、高垣善男、瀬野悍二
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42号

平成4年6月25日 印刷

平成4年6月30日 発行

発行者 富 沢 純 一

国立遺伝学研究所内

編集者 五條堀孝・山尾文明

国立遺伝学研究所内

印刷者 笠 井 康 弘

東京都新宿区高田馬場3-8-8

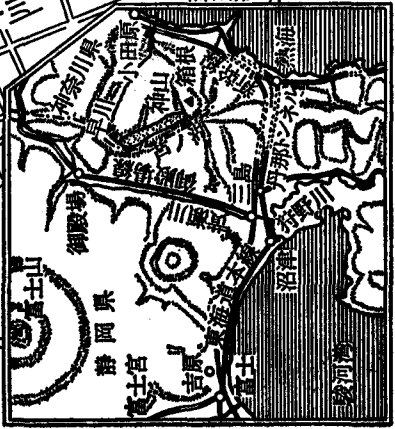
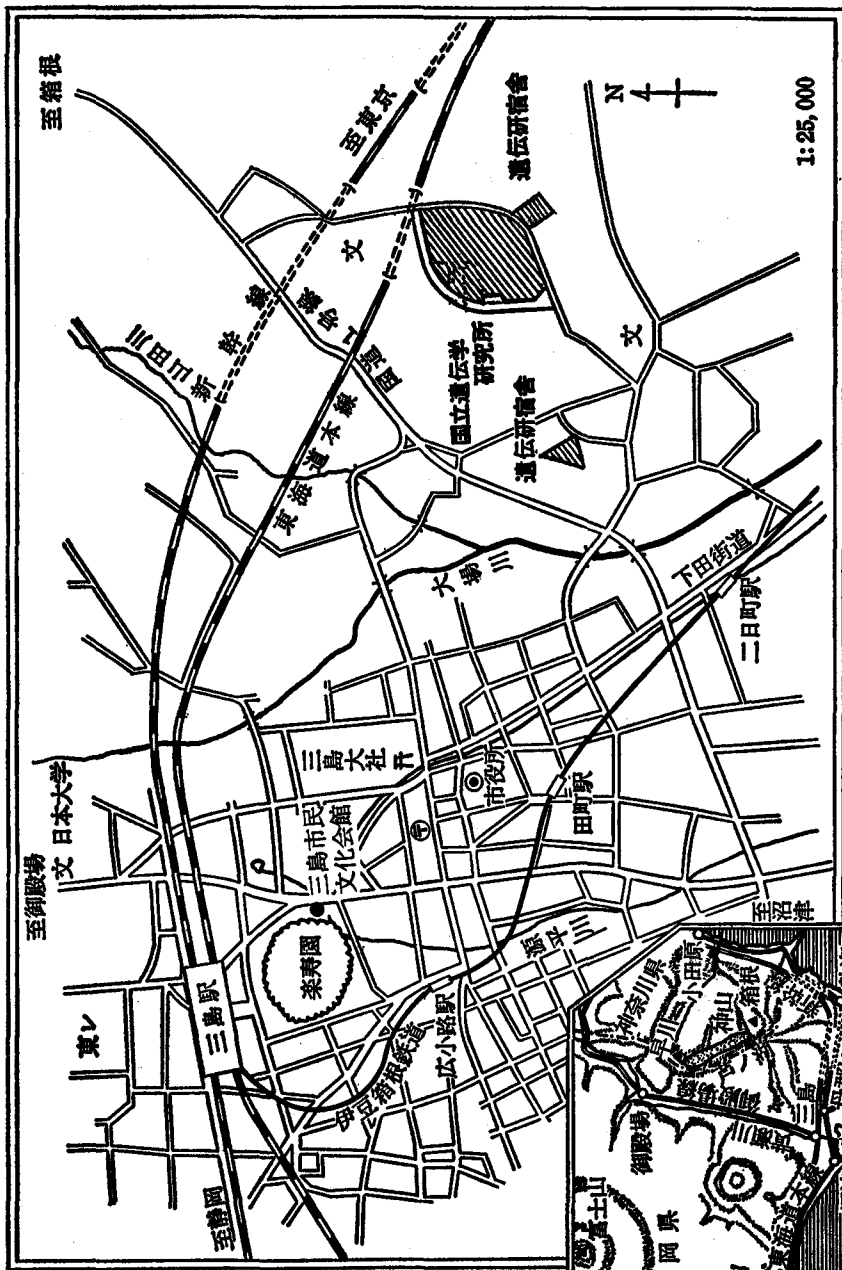
印刷所 株式 国際文献印刷社
会社

東京都新宿区高田馬場3-8-8

発行所 国立遺伝学研究所

〒411 静岡県三島市谷田 1111

電話 代表 (0559) (75) 0771



国立遺伝学研究所位置図