

●大学共同利用機関法人

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
National Institute of Genetics

●国立大学法人

総合研究大学院大学 遺伝学専攻
Department of Genetics, SOKENDAI

要覧

2004

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



目 次

はじめに	2	研究を促進するための活動	72
研究所全景	4	国際交流	73
沿 革	6	公募による共同研究	74
概 要	8	民間等との共同研究	77
機 構	9	受託研究	78
運 営	10	科学研究費補助金	80
職 員	13	知的財産権	81
決 算	18	行 事	82
研究系・研究センター等の概要	19	表彰・受賞歴	83
研究の目的と研究活動	21	情報・システム研究機構	84
総合研究大学院大学・遺伝学専攻	68	位 置 図	
大学院教育協力	72		



CONTENTS

Introduction	2	Graduate and Post-graduate Education	72
Aerial View of the Institute	4	Activities for the Promotion of Research	72
History	6	International Exchanges	73
Outline	8	Collaborative Research	74
Organization	9	Joint Research with the Private Sector	77
Management	10	Commissioned Research	78
Staff	13	Grant-in-Aid for Scientific Research	80
Expenditure	18	Intellectual Property Rights	81
Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm	19	Events	82
Research Aims and Activities	21	Awards • Honors	83
Department of Genetics, Graduate University for Advanced Studies	68	Research Organization of Information and Systems	84
		Access to the Institute	

はじめに

INTRODUCTION

国立遺伝学研究所は遺伝学に関する基礎的研究とその指導・促進を図ることを目的としてWatsonとCrickによるDNA 2重らせん構造の発見（1953年）に先立つこと4年、1949年（昭和24年）に設立され、半世紀以上の歴史を有している。したがって、この研究所の歴史はまさに遺伝子の本体DNAの解明に始まった生命科学の歴史そのものであり、研究所の組織の変遷にもこの流れを見ることができる。1984年には大学共同利用機関に改組され、現在では12研究部門と6施設を擁するまでに成長し、「分子から個体・集団まで」、「分化から進化まで」、「実験から理論とデータベースまで」という遺伝学を基礎とした生命現象の幅広い分野の研究を行っている。毎年国内国外からの多数の研究者を受け入れ共同研究を展開するとともに、多くの研究集会を開催して幅広い交流とわが国の遺伝学研究の推進に努めている。1988年には大学共同利用機関を基盤とする総合研究大学院大学の設置にともない、生命科学研究科遺伝学専攻を担当することとなり、現在は全国から集まった40人を超える博士課程（後期）大学院生の教育に取り組んでいる。本年度からはこれに加え5年一貫制博士課程が導入された。

今日の遺伝学は、「生物の遺伝情報をすべて解読する」というゲノム遺伝学の時代を迎えている。この新しい流れは、生命の進化・細胞分化・遺伝子病の解明など広範囲の生命現象の理解にとどまらず、医療や新薬の開発など人類の福祉や新しい生命科学への応用へと広がりを見せている。本研究所もその発展に対応して研究の充実を行うべく新分野創造領域を立ちあげ、また、遺伝資源の保存と利用、遺伝情報データベースの整備とその利用などの研究と事業にも力を注いでいる。

歴史のある研究所が古くならず常に新しい意味のあるものとして存在できるのは、遺伝学という学問分野が生命科学の根幹に基礎をおいているからである。半面、常に時代の先端に位置していくためには学問の流れや社会的な要請を敏感に感じ取って不断のイノベーションを続けていく努力が必要である。

この堀田凱樹前所長のメッセージに込められた理念を基本にして、本研究所は今春、国立大学等の法人化の一環として国立情報学研究所、統計数理研究所、国立極地研究所と協力し、大学共同利用機関法人「情報・システム研究機構」を形成しました。新機構では、それぞれの研究所が大学共同利用機関として国際レベルの研究を推進すると共に、分野の枠を超えて融合研究をおこない新しい学問領域を開拓します。この理念の実現をめざし、堀田前所長は新機構の機構長に就任いたしました。次期所長決定までの間、所長代行及び専攻長代行（桂勲教授が兼任）をおき、新機構運営へ待ったなしの対応しているところです。代行とはいえ、実験生物学と生命情報学のより密接な連携をはかるなどの新しい取り組みを準備する予定であります。今後とも、所外からのご批判や評価を真摯に受け止めて研究所の発展を期したいと考えていますので、ぜひとも皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

所長事務取扱 小原雄治

The National Institute of Genetics (NIG) was established in 1949 as the central institute to study various aspects of genetics. It was reorganized in 1984 as an inter-university research institute to promote collaborations with researchers at universities. Since 1988, NIG has been participating in graduate education as the Department of Genetics of the Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). NIG also serves as a center for various genetic resources such as mutant strains, clones and vectors, and houses DDBJ, the DNA Data Bank of Japan.

The history of NIG overlaps the period of a revolution in the field of Genetics. Genetics is no longer a discipline to study the rules and mechanisms of heredity, but has become the basis for all fields of life science. Molecular techniques now allow us not only to decipher the entire genome sequence of organisms including humans, but also to understand the details of higher biological phenomena: cell differentiation, morphogenesis, brain function, and evolution --- the history of life itself. NIG is actively recruiting researchers who use various model organisms and databases, to expand its scope and to build a new frontier of life science.

Recent generation of massive information on biological systems and their environment calls for new directions in life sciences, such as bioinformatics, system-level analysis, and theoretical approaches to extract knowledge from databases. To this end NIG has joined forces with three other research institutes, the National Institute of Informatics, The Institute of Statistical Mathematics and the National Institute of Polar Research, to form a new organization: the Research Organization of Information and Systems (ROIS). Yoshiki Hotta, the former Director-General of NIG, played an instrumental role in the designing the organization as a part of the reform of national universities and research institutes in Japan, and was appointed as the first president of ROIS. We plan to further enhance inter-institutional collaborations within the new organization through creating a new “Interdisciplinary Research Center”. We welcome your comments and suggestions on our research activities and endeavors.

Deputy Director-General **Yuji Kohara**

KOHARA, Yuji

Research Field: Genome biology and molecular biology

Career: Assistant Professor, Institute of Molecular Biology, Nagoya University (1980-1989); Visiting Scientist, MRC Laboratory of Molecular Biology (1988-1990); Associate Professor, National Institute of Genetics (1989-1996); Professor, National Institute of Genetics (1996-); Professor, Department of Genetics, SOKENDAI (1996-); Adjunct Professor, Keio University (2001-2003); Vice Director, National Institute of Genetics (2002-)

Memberships: Genetics Society of Japan; Molecular Biology Society of Japan; HUGO (Human Genome Organization)



研究所全景

AERIAL VIEW OF THE INSTITUTE





土地総面積	106,946㎡	
Institute Facilities and Grounds		
内 訳 Details	研究所敷地 Institute area	96,069㎡
	宿舎敷地 Residential area	10,877㎡
建物総面積(建面積)	14,672㎡	
Building area		
	(延面積)	34,333㎡
	(Total floor space)	
	(平成16年4月1日現在)	

- A** 研究本館
Main building
- B** 図書館
Library
- C** 研究実験棟
Laboratory building
- D** 講 堂
Lecture hall
- F** 放射線実験室
Radiation laboratory
- G** 構造遺伝学研究センター
Structural Biology Center
- H** RI実験棟
Radioisotope laboratory
- J** 内部照射実験棟
Internal radiation laboratory
- K** 孵卵育雛舎
Bird hatchery
- L** 中央機械室
Main machine room
- M** 電子計算機棟
Computer building
- N** 蚕 室
Silkworm room
- P** ネズミ飼育舎
Mouse breeding building I
- Q** 研究員宿泊施設
Guest house
- R** 系統生物研究センター
Genetic Strains
Research Center
生物遺伝資源情報総合センター
Center for Genetic
Resource Information
- S** カイコ附属棟
Silkworm building
- T** 微生物附属棟
Microbial research building
- U** ネズミ附属棟
Mouse breeding building II
- V** 実験圃場管理棟
Administration building for
experimental farm
- W** 生命情報・DBJ研究センター
Center for Information Biology and
DNA data bank of Japan
- X** 動物飼育実験棟
Animal research building

沿革

HISTORY

昭和24年 6月1日	文部省所轄研究所として設置。庶務部及び3研究部で発足		報研究センターの改組) (生体高分子研究室設置, 超分子機能・構造制御・遺伝子回路の4研究室振替)
8月10日	小熊 捍 初代所長就任		
昭和28年 1月1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組	平成9年 4月1日	系統生物研究センター設置 (遺伝実験生物保存研究センターの改組)
8月10日	生化学遺伝部設置		(マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室・発生工学研究室, イネ系統研究分野 植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野 原核生物遺伝研究室, 無脊椎動物系統研究分野 無脊椎動物遺伝研究室の5研究室振替)
昭和29年 7月1日	応用遺伝部設置		生物遺伝資源情報総合センター設置 (系統情報研究室振替, 生物遺伝資源情報研究室設置)
昭和30年 9月15日	変異遺伝部設置		
10月1日	木原 均 第2代所長就任	10月1日	堀田凱樹 第7代所長就任
昭和35年 4月30日	人類遺伝部設置		
昭和37年 4月1日	微生物遺伝部設置	平成10年 4月9日	個体遺伝研究系に初期発生研究部門を設置, 総合遺伝研究系に脳機能研究部門を設置
昭和39年 4月1日	集団遺伝部設置		
昭和44年 4月1日	森脇大五郎 第3代所長就任, 分子遺伝部設置	平成13年 4月1日	生命情報・DDBJ研究センター設置 (生命情報研究センターの改組) 分子分類研究室振替, データベース運用開発研究室設置, 遺伝子発現解析研究室設置
昭和49年 4月1日	植物保存研究室設置	平成14年 4月1日	系統生物研究センターに遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室, 小型魚類開発研究室を設置
昭和50年 3月1日	田島彌太郎 第4代所長就任	平成15年 4月1日	生物遺伝資源情報総合センターに比較ゲノム解析研究室を設置
10月1日	遺伝実験生物保存研究施設動物保存研究室設置	平成16年 4月1日	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立遺伝学研究所に改組
昭和51年10月1日	遺伝実験生物保存研究施設微生物保存研究室設置		
昭和58年10月1日	松永 英 第5代所長就任		
昭和59年 4月12日	大学共同利用機関に改組 遺伝実験生物保存研究センター (哺乳動物保存・無脊椎動物保存・微生物保存・遺伝資源の5研究室), 遺伝情報研究センター (構造・組換えの2研究室), 実験圃場設置		
昭和60年 4月1日	遺伝情報研究センターに合成・遺伝情報分析の2研究室を設置		
昭和62年 1月12日	日本DNAデータバンク稼働		
昭和63年 4月8日	放射線・アイソトープセンター設置・遺伝情報研究センターにライブラリー研究室を設置		
10月1日	総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻設置		
平成元年10月1日	富澤純一 第6代所長就任		
平成5年 4月1日	遺伝実験生物保存研究センターに発生工学研究室を設置		
平成6年 6月24日	遺伝情報研究センターに遺伝子機能研究室を設置		
平成7年 4月1日	生命情報研究センター設置		
平成8年 5月11日	構造遺伝学研究センター設置 (遺伝情		

- 1949 June 1 Established under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
- Aug. 10 Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
- 1953 Jan. 1 Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
- Aug. 1 Department of Biochemical Genetics was added.
- 1954 July 1 Department of Applied Genetics was added.
- 1955 Sept. 15 Department of Induced Mutation was added.
- Oct. 15 Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
- 1960 Apr. 30 Department of Human Genetics was added.
- 1962 Apr. 1 Department of Microbial Genetics was added.
- 1964 Apr. 1 Department of Population Genetics was added.
- 1969 Apr. 1 Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
- 1974 Apr. 1 Plant Genetic Stock Laboratory was established.
- 1975 Mar. 1 Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
- Oct. 1 Animal Section was added in the Genetic Stock Center.
- 1976 Oct. 1 Microbial Section was added in the Genetic Stock Center.
- 1983 Oct. 1 Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
- 1984 Apr. 12 Reorganized as an inter-university research institute for joint use by universities. The DNA Research Center (DNA Structure and Recombinant DNA Laboratories) and the Experimental Farm were established. The Genetic Stock Research Center was expanded into five laboratories: the Genetic Resources Laboratory was added and the Animal Section was divided into the Mammalian and Invertebrate Laboratories.
- 1985 Apr. 1 The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
- 1987 Jan. 12 The DNA Data Bank of Japan began its operations.
- 1988 Apr. 8 The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
- Oct. 1 The Graduate University for Advanced Studies was established. The Department of Genetics, School of Life Science of the University began accepting students.
- 1989 Oct. 1 Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
- 1993 Apr. 1 The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
- 1994 June 24 The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
- 1995 Apr. 1 The Center for Information Biology was established.
- 1996 May 11 The DNA Research Center was reorganized as the Structural Biology Center consisting of 5 laboratories (Biological Macromolecules, Molecular Biomechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure and Gene Network).
- 1997 Apr. 1 The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Research Center consisting of 5 laboratories (Mammalian Genetics, Mammalian Development, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource Information consisting of 2 laboratories (Genetic Informatics and Genetic Resources).
- Oct. 1 Dr. Yoshiaki Hotta was elected the 7th Director.
- 1998 Apr. 9 The Division of Early Embryogenesis was added in the Department of Developmental Genetics. The Division of Brain Function was added in the Department of Integrated Genetics.
- 2001 Apr. 1 The Center for Information Biology was reorganized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan. The new center consists of 5 laboratories. The Laboratory of Molecular Classification of the former center was renamed as the Laboratory for Research and Development of Biological Databases in the new center. The Laboratory for Gene-Expression Analysis was added in the new center.
- 2002 Apr. 1 Two laboratories, Mouse Genomics Resource Laboratory and Model Fish Genomics Resource Laboratory, were added to the Genetic Strains Research Center.
- 2003 Apr. 1 The Comparative Genomics Laboratory was added to the Center for Genetic Resource Information.
- 2004 Apr. 1 Reorganized as Research Organization of Information and Systems, Inter-University Research Institute Corporation, together with three other national institutes.

概要

OUTLINE

● 目的

国立遺伝学研究所は、遺伝学の基礎とその応用に関する総合的研究を行い、学術研究の発展に資することを目的として設置された大学共同利用機関である。

● 共同利用

全国の研究者のために共同研究の機会を提供し、またそのための施設の利用に応ずる。

● 大学院教育

総合研究大学院大学生命科学研究科の遺伝学専攻を担当し、大学院学生の教育を行う。また、その他の大学の大学院教育に協力する。

● 国際交流

遺伝学の分野で国際的な学術交流を活発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。

● 運営

大学共同利用機関として円滑な運営をおこなうため、人事、事業計画などの管理運営に関する重要事項について所長の諮問に応じる運営会議を置く。また、所長の求めに応じ必要な事項について調査・検討をおこなうため各種委員会を置く。これらに加え、研究所の重要事項について助言を与えるアドバイザーボードを置く。

● AIMS

This institute carries out comprehensive genetic research to advance the knowledge of basic and applied genetics as one of the inter-university institutes.

● RESEARCH COLLABORATIONS

This institute offers collaborative research opportunities to researchers throughout Japan.

● EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

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

● INTERNATIONAL COLLABORATION

This institute strives to promote international scientific exchanges by sponsoring international symposia and through the exchange of researchers.

● MANAGEMENT

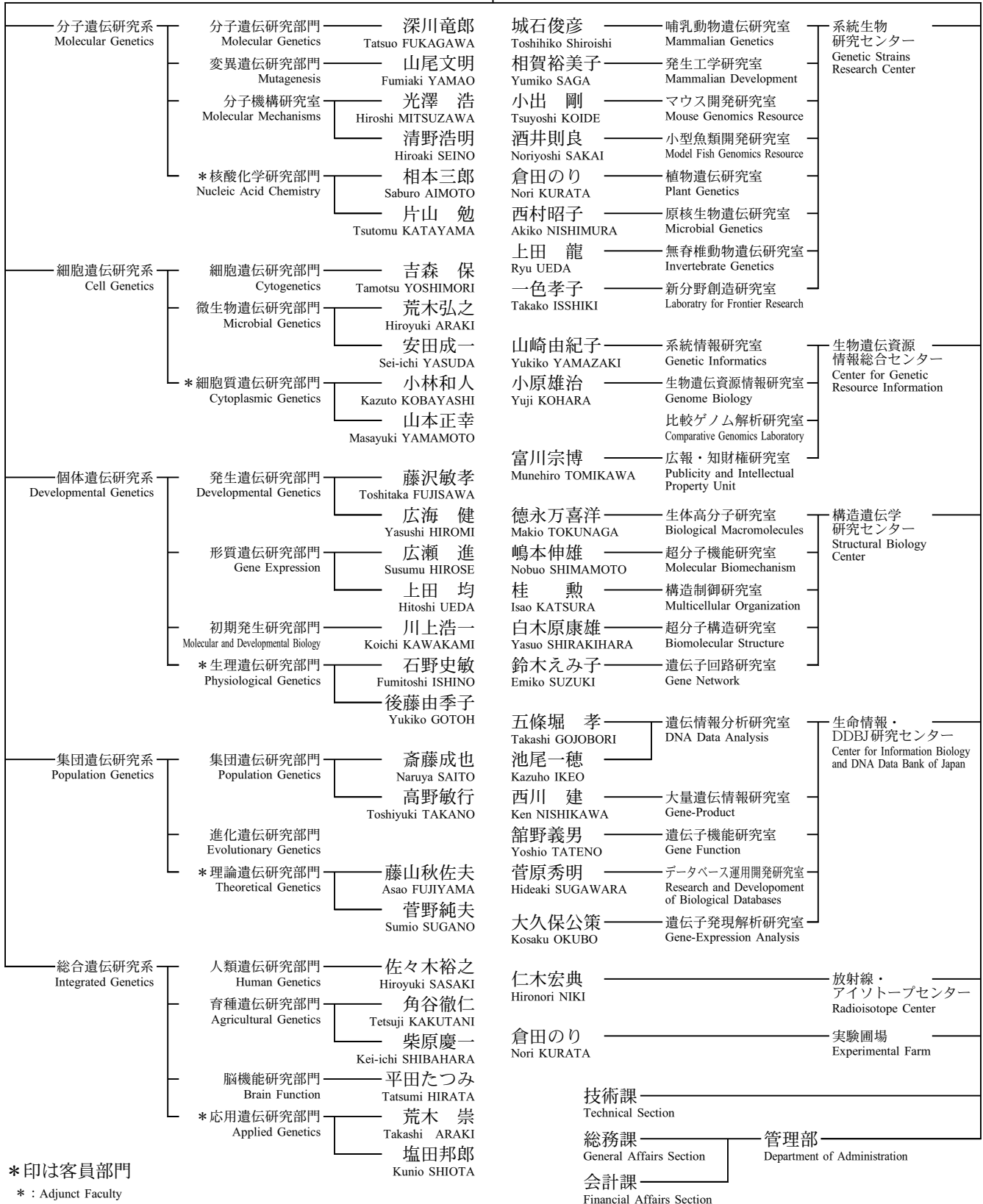
To manage this institute as an inter-university research center, there is an Advisory Committee that deliberates research and administrative affairs. There is also an Advisory Board that advises the Director-General about the principles and policies of NIG.

機 構

ORGANIZATION

運営会議
Advisory Committee
所 長
Director-General
アドバイザーボード
Advisory Board

副所長 小原雄治
 Vice-Director Yuji KOHARA



* 印は客員部門
* : Adjunct Faculty

技術課
Technical Section

総務課
General Affairs Section

会計課
Financial Affairs Section

管理部
Department of Administration

運 営

MANAGEMENT

● 運営会議委員

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

- 大隈典子 東北大学大学院医学系研究科教授
- 岡田典弘 東京工業大学大学院生命理工学研究科教授
- 小川智子 岩手看護短期大学副学長
- 篠崎一雄 理化学研究所主任研究員
- 関口睦夫 福岡歯科大学客員教授
- 高木利久 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
- 舘田英典 九州大学大学院理学研究院教授
- 辻省次 東京大学医学部附属病院教授
- 中村春木 大阪大学蛋白質研究所教授
- 西田栄介 京都大学大学院生命科学研究科教授
- 山尾文明 分子遺伝研究系教授
- 荒木弘之 細胞遺伝研究系教授
- 廣瀬進 個体遺伝研究系教授
- 齊藤成也 集団遺伝研究系教授
- 佐々木裕之 総合遺伝研究系教授
- 城石俊彦 系統生物研究センター教授
- 西村昭子 生物遺伝資源情報総合センター教授
- 桂勲 構造遺伝学研究センター教授
- 五條堀孝 生命情報・DDBJ研究センター教授
- 広海健 個体遺伝研究系教授
- 嶋本伸雄 構造遺伝学研究センター教授

● Advisory Committee

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

- OSUMI, Noriko
Professor, Graduate School of Medicine, Tohoku University
- OKADA, Norihiro
Professor, Department of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology
- OGAWA, Tomoko
Vice-Director, Iwate College of Nursing
- SHINOZAKI, Kazuo
Chief-Scientist, RIKEN
- SEKIGUCHI, Mutsuo
Adjunct Professor, Fukuoka Dental College
- TAKAGI, Toshihisa
Professor, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo
- TACHIDA, Hidenori
Professor, Faculty of Sciences, Kyusyu University
- TSUJI, Shoji
Professor, The University of Tokyo Hospital
- NAKAMURA, Haruki
Professor, Institute for Protein Research, Osaka University
- NISHIDA, Esuke
Professor, Graduate School of Biostudies, Kyoto University
- YAMAO, Fumiaki
Professor, NIG
- ARAKI, Hiroyuki
Professor, NIG
- HIROSE, Susumu
Professor, NIG
- SAITO, Naruya
Professor, NIG
- SASAKI, Hiroyuki
Professor, NIG
- SHIROISHI, Toshihiko
Professor, NIG
- NISHIMURA, Akiko
Professor, NIG
- KATSURA, Isao
Professor, NIG
- GOJOBORI, Takashi
Professor, NIG
- HIROMI, Yasushi
Professor, NIG
- SHIMAMOTO, Nobuo
Professor, NIG

● 各種委員会

所長の求めに応じ必要な事項について調査検討する。

委員会名	委員長	委員会名	委員長
将来計画委員会	広瀬 進	遺伝子組換え実験安全委員会	佐々木 裕之
予算委員会	桂 勲	動物実験委員会	城石 俊彦
施設整備委員会	小原 雄治	防火管理委員会	生永 忠敏
共通機器委員会	広海 健	データベース等取扱委員会	西川 建
電子計算機委員会	五條堀 孝	生物遺伝資源委員会	西村 昭子
図書（SCS事業実施）委員会	上田 龍	マウス小委員会	城石 俊彦
セミナー委員会	深川 竜郎	イネ小委員会	倉田 のり
DNAデータ研究利用委員会	菅原 秀明	大腸菌小委員会	西村 昭子
遺伝資源事業委員会	広瀬 進	セクシャル・ハラズメント防止・対策委員会	小原 雄治
広報委員会	富川 宗博	ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会	大久保 公策
知的財産委員会	富川 宗博	安全衛生委員会	荒木 弘之
放射線安全委員会	荒木 弘之	共同利用委員会	五條堀 孝

DNAデータ研究利用委員会 所外委員（五十音順）

小笠原 直毅	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授	藤山 秋佐夫	情報・システム研究機構国立情報学研究所教授
佐藤 清	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム事務局長	水島 洋	国立がんセンター研究所がん情報研究部長
菅野 純夫	東京大学医科学研究所教授	宮崎 智	東京理科大学薬学部助教授
戸塚 隆之	独立行政法人科学技術振興機構データベース開発部部長	宮野 悟	東京大学医科学研究所教授
中村 春木	大阪大学蛋白質研究所教授	オブザーバー	
長村 吉晃	独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループチーム長	播磨 良悦	特許庁調査班係長
野村 信夫	独立行政法人産業技術総合研究所グループリーダー	富士 良宏	特許庁総務部特許情報課室長補佐
服部 正平	北里大学北里生命科学研究所教授	森井 隆信	特許庁審査第三部室長補佐

遺伝子組換え実験安全委員会 所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学名誉教授	大泉 光一	日本大学国際関係学部教授
-------	----------	-------	--------------

動物実験委員会 所外委員（五十音順）

野口 基子	静岡大学理学部助教授
-------	------------

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会 所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学名誉教授	野口 基子	静岡大学理学部助教授
小田 司	日本大学法学部助教授	渡邊 充司	静岡県立三島北高等学校教諭
黒澤 健司	神奈川県立こども医療センター科長	渡邊 妙子	財団法人佐野美術館館長

生物遺伝資源委員会 所外委員（五十音順）

明石 良	宮崎大学農学部助教授	小笠原 直毅	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授
伊佐 正	自然科学研究機構生理学研究所教授	岡田 清孝	京都大学大学院理学研究科教授
石浜 明	財団法人日本生物科学研究所主任研究員	岡本 仁	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー
岩槻 邦男	放送大学教授	小幡 裕一	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター部長
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授	帯刀 益夫	東北大学加齢医学研究所教授

甲斐知恵子	東京大学医科学研究所教授	堀松本耕	寛	名古屋大学大学院理学研究科教授
勝木元也	自然科学研究機構基礎生物学研究所長	水沢博	三	徳島大学医学部助教授
金子嘉信	大阪大学大学院工学研究科助教授	三谷昌平	博	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター室長
後藤伸治	宮城教育大学名誉教授	森浩禎	平	東京女子医科大学医学部助教授
小林正智	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長	森脇和郎	禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授
近藤勝彦	広島大学大学院理学研究科教授	矢尾板芳郎	郎	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長
笹隈哲夫	横浜市立大学木原生物学研究所教授	山村研一	研	広島大学大学院理学研究科教授
佐藤矩行	京都大学大学院理学研究科教授	山本雅敏	一	熊本大学副学長
島本義也	東京農業大学生産学部教授(日本学術会議遺伝資源研究連絡委員会委員長)	横山和尚	敏	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター教授
下田親	大阪市立大学大学院理学研究科教授	吉川寛	尚	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科教授	吉川泰弘	寛	JT生命誌研究館顧問
武田和義	岡山大学資源生物科学研究所附属大学・野生植物資源研究センター教授	若松佑子	弘	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
中辻憲夫	京都大学再生医科学研究所教授	渡辺信	子	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授
中村幸夫	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターチーム長	奥野員敏	信	独立行政法人国立環境研究所生物圏環境研究領域長
西尾剛	東北大学大学院農学研究科教授	佐竹正延	敏	オブサーバー
西村和子	千葉大学真菌医学研究センター教授	長村吉晃	延	独立行政法人農業生物資源研究所ジーンバンク長
仁田坂英二	九州大学大学院理学研究院助手	深海薫	晃	東北大学加齢医学研究所長
仁藤伸昌	近畿大学生物理工学部教授		薫	独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループチーム長
藤井博	九州大学大学院農学研究科教授			独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長

生物遺伝資源に関するマウス小委員会 所外委員 (五十音順)

相澤慎一	理化学研究所発生・再生科学センターボディプラン研究グループディレクター	鍋島陽一	一	京都大学大学院医学研究科教授
池中一裕	自然科学研究機構生理学研究所教授	西村正彦	彦	名古屋大学大学院医学系研究科附属動物実験施設教授
伊藤豊志雄	勸業動物中央研究所ICLASモニタリングセンター長代理	野田哲生	生	東北大学大学院医学系研究科教授
小幡裕一	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター部長	藤本弘一	一	三菱化学生命科学研究研究所研究総合推進部部長
甲斐知恵子	東京大学医科学研究所教授	松本耕三	三	徳島大学医学部助教授
木南凌	新潟大学大学院医歯学総合研究科教授	森脇和郎	郎	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター所長
近藤壽人	大阪大学大学院生命機能研究科教授	山村研一	一	熊本大学副学長
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科教授	米川博通	通	勸業東京都医学研究機構東京都臨床医学総合研究所専門参事
竹島勉	勸業ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンク室長			

生物遺伝資源に関するイネ小委員会 所外委員 (五十音順)

奥野員敏	独立行政法人農業生物資源研究所ジーンバンク長	谷坂隆俊	俊	京都大学大学院農学研究科教授
北野英己	名古屋大学大学院生命農学系研究科教授	長戸康郎	郎	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
佐藤光	九州大学大学院農学研究科教授	松岡信	信	名古屋大学生物分子応答研究センター教授
佐野芳雄	北海道大学大学院農学研究科教授	吉村淳	淳	九州大学大学院農学研究科教授
島本功	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授			

生物遺伝資源に関する大腸菌小委員会 所外委員 (五十音順)

井口八郎	前京都大学教授	森浩禎	禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授
加藤潤一	東京都立大学大学院理学研究科助教授	山根國男	男	筑波大学生物科学系教授
平賀壮太	京都大学大学院生命科学研究科研究員	由良隆	隆	(株)HSP研究所顧問
三木健良	福岡歯科大学歯学部教授			

共同利用委員会 所外委員 (五十音順)

岡田典弘	東京工業大学大学院生命理工学研究科教授	辻省次	次	東京大学医学部附属病院教授
舘田英典	九州大学大学院理学研究院教授			

職員

STAFF

所長 Director	教授 Professors	助教授 Associate Professors	助手 Assistant Professors	小計 Subtotal	管理部 Administration Staffs	技術課 Technicians	合計 Total
0	22(8)	16(2)	38	76(10)	18	16	110(10)

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

所長

副所長(兼) 小原雄治

Director-General

Vice-Director KOHARA, Yuji

分子遺伝研究系

研究主幹(兼) 山尾文明

Department of Molecular Genetics

Head YAMAQ, Fumiaki

分子遺伝研究部門

助教授 深川竜郎

助手 岡田聖裕

Division of Molecular Genetics

Assoc. Prof. FUKAGAWA, Tatsuo

Assis. Prof. OKADA, Masahiro

変異遺伝研究部門

教授 山尾文明

助手 筒井康博

Division of Mutagenesis

Prof. YAMAQ, Fumiaki

Assis. Prof. TSUTSUI, Yasuhiro

分子機構研究室

助手 光澤浩

助手 清野浩明

Molecular Mechanism Laboratory

Assis. Prof. MITSUZAWA, Hiroshi

Assis. Prof. SEINO, Hiroaki

核酸化学客員研究部門

客員教授 相本三郎

(大阪大学蛋白質研究所教授)

客員教授 片山勉

(九州大学大学院薬学研究院教授)

Division of Nucleic Acid Chemistry

Adj. Prof. AIMOTO, Saburo

(Osaka University)

Adj. Prof. KATAYAMA, Tsutomu

(Kyushu University)

細胞遺伝研究系

研究主幹(兼) 荒木弘之

Department of Cell Genetics

Head ARAKI, Hiroyuki

細胞遺伝研究部門

教授 吉森保

助手 梅林恭平

Division of Cytogenetics

Prof. YOSHIMORI, Tamotsu

Assis. Prof. UMEBAYASHI, Kyohei

微生物遺伝研究部門

教授 荒木弘之

助教授 安田成一

助手 上村陽一郎

助手 田中誠司

Division of Microbial Genetics

Prof. ARAKI, Hiroyuki

Assoc. Prof. YASUDA, Seiichi

Assis. Prof. KAMIMURA, Yoichiro

Assis. Prof. TANAKA, Seiji

細胞質遺伝客員研究部門

客員教授 小林和人

(福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所教授)

客員教授 山本正幸

(東京大学大学院理学系研究科教授)

Division of Cytoplasmic Genetics

Adj. Prof. KOBAYASHI, Kazuto

(Fukushima Medical University)

Adj. Prof. YAMAMOTO, Masayuki

(The University of Tokyo)

個体遺伝研究系

研究主幹(兼) 広瀬 進

発生遺伝研究部門

教授 広海 健
助教授 藤澤 敏孝
助手 清水 裕
助手 岡部 正隆
助手 浅岡 美穂

形質遺伝研究部門

教授 広瀬 進
助教授 上田 均
助手 西岡 憲一

初期発生研究部門

助教授 川上 浩一
助手 岸本 康之

生理遺伝客員研究部門

客員教授 石野 史敏
(東京医科歯科大学難治疾患研究所教授)
客員助教授 後藤 由季子
(東京大学分子細胞生物学研究所助教授)

Department of Developmental Genetics

Head HIROSE, Susumu

Division of Developmental Genetics

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

Division of Gene Expression

Prof. HIROSE, Susumu
Assoc. Prof. UEDA, Hitoshi
Assis. Prof. NISHIOKA, Kenichi

Division of Molecular and Developmental Biology

Assoc. Prof. KAWAKAMI, Koichi
Assis. Prof. KISHIMOTO, Yasuyuki

Division of Physiological Genetics

Adj. Prof. ISHINO, Fumitoshi
(Tokyo Medical and Dental University)
Adj. Assoc. Prof. GOTOH, Yukiko
(The University of Tokyo)

集団遺伝研究系

研究主幹(兼) 斎藤 成也

集団遺伝研究部門

教授 斎藤 成也
助教授 高野 敏行
助手 隅山 健太
助手 高橋 文

進化遺伝研究部門

理論遺伝客員研究部門

客員教授 藤山 秋佐夫
(国立情報学研究所学術情報研究系教授)
客員教授 菅野 純夫
(東京大学大学院新領域創成科学研究科教授)

Department of Population Genetics

Head SAITO, Naruya

Division of Population Genetics

Prof. SAITO, Naruya
Assoc. Prof. TAKANO, Toshiyuki
Assis. Prof. SUMIYAMA, Kenta
Assis. Prof. TAKAHASHI, Aya

Division of Evolutionary Genetics

Division of Theoretical Genetics

Adj. Prof. FUJIYAMA, Asao
(National Institute of Informatics)
Adj. Prof. SUGANO, Sumio
(The University of Tokyo)

総合遺伝研究系

研究主幹(兼) 佐々木 裕之

人類遺伝研究部門

教授 佐々木 裕之
助手 佐渡 敬
助手 秦 健一郎

育種遺伝研究部門

助教授 角谷 徹仁
助教授 柴原 慶一

Department of Integrated Genetics

Head SASAKI, Hiroyuki

Division of Human Genetics

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

Division of Agricultural Genetics

Assoc. Prof. KAKUTANI, Tetsuji
Assoc. Prof. SHIBAHARA, Kei-ichi

助手 木下 哲
助手 小川 裕也

Assis. Prof. KINOSHITA, Tetsu
Assis. Prof. OGAWA, Yuya

脳機能研究部門

助教授 平田 たつみ
助手 川崎 能彦

Division of Brain Function

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

応用遺伝客員研究部門

客員助教授 荒木 崇
(京都大学大学院理学研究科助教授)
客員教授 塩田 邦郎
(東京大学大学院農学生命科学研究科教授)

Division of Applied Genetics

Adj. Assoc. Prof. ARAKI, Takashi
(Kyoto University)
Adj. Prof. SHIOTA, Kunio
(The University of Tokyo)

系統生物研究センター

センター長(兼) 城石 俊彦

Genetic Strains Research Center

Head SHIROISHI, Toshihiko

マウス系統研究分野哺乳動物遺伝研究室

教授 城石 俊彦
助手 田村 勝

Mammalian Genetics Laboratory

Prof. SHIROISHI, Toshihiko
Assis. Prof. TAMURA, Masaru

マウス系統研究分野発生工学研究室

教授 相賀 裕美子
助手 小久保 博樹
助手 三井 薫

Mammalian Developmental Laboratory

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

遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室

助教授 小出 剛

Mouse Genomics Resource Laboratory

Assoc. Prof. KOIDE, Tsuyoshi

遺伝子改変系統開発研究分野小型魚類開発研究室

助教授 酒井 則良

Model Fish Genomics Resource Laboratory

Assoc. Prof. SAKAI, Noriyoshi

イネ系統研究分野植物遺伝研究室

教授 倉田 のり
助手 伊藤 幸博

Plant Genetics Laboratory

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

大腸菌系統研究分野原核生物遺伝研究室

教授 西村 昭子

Microbial Genetics Laboratory

Prof. NISHIMURA, Akiko

無脊椎動物系統研究分野無脊椎動物遺伝研究室

教授 上田 龍
助手 高橋 邦明

Invertebrate Genetics Laboratory

Prof. UEDA, Ryu
Assis. Prof. TAKAHASHI, Kuniaki

新分野創造研究室

助教授 一色 孝子
助手 草野 亜弓

Laboratory for Frontier Research

Assoc. Prof. ISSHIKI, Takako
Assis. Prof. KUSANO, Ayumi

生物遺伝資源情報総合センター

センター長(兼) 西村 昭子

Center for Genetic Resource Information

Head NISHIMURA, Akiko

系統情報研究室

助教授 山崎 由紀子

Genetic Informatics Laboratory

Assoc. Prof. YAMAZAKI, Yukiko

生物遺伝資源情報研究室

教授 小原 雄治
 助手 安達 佳樹

Genome Biology Laboratory

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

比較ゲノム解析研究室**Comparative Genomics Laboratory****広報・知財権研究室**

教授 富川 宗博

Publicity and Intellectual Property Unit

Prof. TOMIKAWA, Munehiro

構造遺伝学研究所

センター長(兼) 桂 勲

Structural Biology Center

Head KATSURA, Isao

生体高分子研究室

教授 徳永 万喜洋
 助手 椎名 伸之

Biological Macromolecules Laboratory

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

超分子機能研究室

教授 嶋本 伸雄
 助手 中山 秀喜

Molecular Biomechanism Laboratory

Prof. SHIMAMOTO, Nobuo
 Assis. Prof. NAKAYAMA, Hideki

構造制御研究室

教授 桂 勲
 助手 石原 健

Multicellular Organization Laboratory

Prof. KATSURA, Isao
 Assis. Prof. ISHIHARA, Takeshi

超分子構造研究室

助教授 白木原 康雄
 助手 伊藤 啓

Biomolecular Structure Laboratory

Assoc. Prof. SHIRAKIHARA, Yasuo
 Assis. Prof. ITO, Hiroshi

遺伝子回路研究室

助教授 鈴木 えみ子

Gene Network Laboratory

Assoc. Prof. SUZUKI, Emiko

生命情報・DDBJ研究センター

センター長(兼) 五條堀 孝

Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

Head GOJOBORI, Takashi

遺伝情報分析研究室

教授 五條堀 孝
 助教授 池尾 一穂
 助手 鈴木 善幸

Laboratory for DNA Data Analysis

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

大量遺伝情報研究室

教授 西川 建
 助手 福地 佐斗志
 助手 金城 玲

Laboratory for Gene-Product Informatics

Prof. NISHIKAWA, Ken
 Assis. Prof. FUKUCHI, Satoshi
 Assis. Prof. KINJO, Akira

遺伝子機能研究室

教授 舘野 義男
 助手 ロベルト・バレロ

Laboratory for Gene Function Research

Prof. TATENO, Yoshio
 Assis. Prof. Roberto A. BARRERO

データベース運用開発研究室

教授 菅原 秀明
 助手 阿部 貴志

Laboratory for Research and Development of Biological Databases

Prof. SUGAWARA, Hideaki
 Assis. Prof. ABE, Takashi

遺伝子発現解析研究室

教授 大久保 公 策
 助手 伊 藤 孝 一

Laboratory for Gene-Expression Analysis

Prof. OKUBO, Kosaku
 Assis. Prof. ITO, Koichi

放射線・アイソトープセンター

センター長(兼) 仁 木 宏 典
 助 教 授 仁 木 宏 典
 助 手 小 方 康 至

Radioisotope Center

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

実験圃場

実験圃場長(兼) 倉 田 の り
 助 手 野々村 賢 一

Experimental Farm

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

管 理 部

管理部長 生 永 忠 敏

Department of Administration

Head IKINAGA, Tadatoshi

総 務 課

課 長 石 田 雄 三
 課長補佐 根 木 貴 行
 総務係長 新 田 清 隆
 人事係長 太 田 勝 広
 研究協力係長 鶴 田 泰 明
 共同研究係長 梅 澤 三 郎

General Affairs Section

Chief ISHIDA, Yuzo
 Assistant Chief NEGI, Takayuki
 General Affairs Unit NITTA, Kiyotaka
 Personnel Unit OTA, Masahiro
 Research Cooperation Unit TSURUTA, Yasuaki
 Collaborative Research Unit UMEZAWA, Saburo

会 計 課

課 長 川 口 憲 次
 課長補佐 西 川 正 孝
 総務係長 引 地 光 夫
 用度係長 安 田 博 美
 資産管理係長 岩 崎 久 治
 施設係長 橋 本 健

Financial Affairs Section

Chief KAWAGUCHI, Kenji
 Assistant Chief NISHIKAWA, Masataka
 Administration Unit HIKICHI, Mitsuo
 Supplies Unit YASUDA, Hiromi
 Property Unit IWAZAKI, Hisaharu
 Facilities Unit HASHIMOTO, Takeshi

技 術 課

課 長 石 井 百合子

動物班

班 長 境 雅 子

第一技術係長

第二技術係長

植物・微生物班

班 長 原 登 美 雄

第一技術係長 永 口 貢

第二技術係長

機器班

班 長 谷 田 勝 教

第一技術係長

第二技術係長

Technical Section

Chief ISHII, Yuriko

Animal Unit

Unit leader SAKAI, Masako

Technical Group-I leader

Technical Group-II leader

Plant-Microbial Unit

Unit leader HARA, Tomio

Technical Group-I leader EIGUCHI, Mitsugu

Technical Group-II leader

Mechanical Unit

Unit leader YATA, Katsunori

Technical Group-I leader

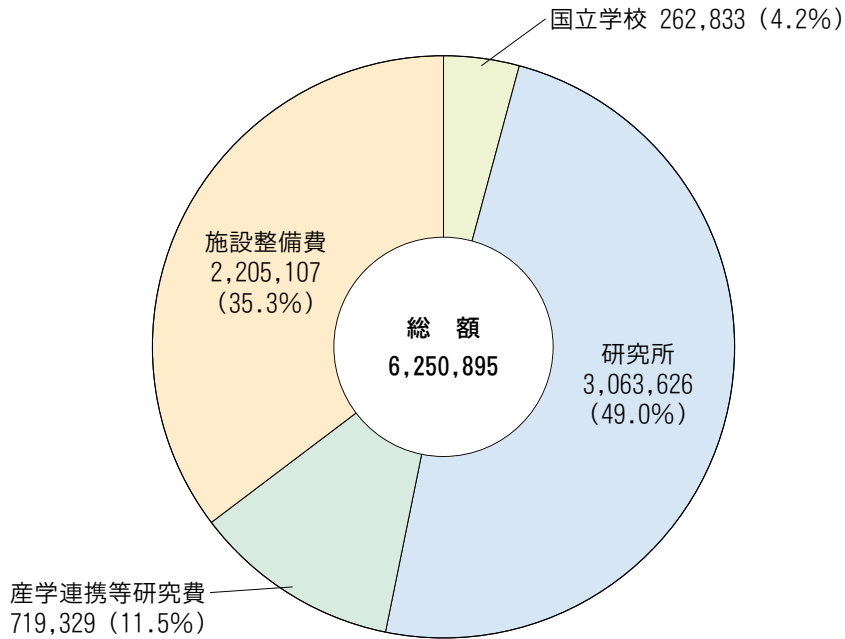
Technical Group-II leader

決算 Expenditure

● 歳 出

平成15年度決算 (単位：千円) 2003, (×1,000yen)

国立学校特別会計



一 般 会 計

科学技術振興費 40,108
科学技術振興調整費 323,996



ケンドラー
X線解析によるミオグロビンの3次元構造の解明。
1962年ノーベル化学賞受賞
J.C. Kendrew
Elucidated the three-dimensional model of myoglobin.
1962, the Nobel Prize in Chemistry

研究系・研究センター等の概要

● 分子遺伝研究系

遺伝情報発現の制御過程を、特に転写制御、翻訳後修飾、染色体機能と構造の解析を中心に、分子遺伝学の方法で研究している。

● 細胞遺伝研究系

細胞内で観察される遺伝現象を分子レベルで解明することを目指して、生細胞及び無細胞系を用いた研究を行っている。

● 個体遺伝研究系

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

● 集団遺伝研究系

生物進化の歴史とその機構を解明する目的で、実験的および理論的手法を用いて、遺伝子やゲノムのレベルから集団のレベルまで幅広く研究している。

● 総合遺伝研究系

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

● 系統生物研究センター

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

● 構造遺伝学研究センター

遺伝学に構造生物学的手法を導入するため、平成8年5月に旧・遺伝情報研究センターを改組拡充して設立された。分子レベルから多細胞レベルまで、遺伝学と構造生物学の境界領域で最先端の研究を行うとともに、生体内の構造を観察・解析する様々な手法を開発し、遺伝学に導入している。

● 生命情報・DDBJ研究センター

「情報生物学」のわが国における研究拠点として、生命情報研究センターが平成7年4月に設立され、平成13年4月に現在の形に改組された。本センターでは、主にコンピュータによる遺伝情報解析やゲノム進化学関連の研究を行っている。また、本センターには、日本DNAデータバンク (DDBJ) が設立されている。DDBJは、EMBL-BankおよびGenBankとの連携のもとに、DNA情報の収集、アノテーション、データベース化、管理、提供などの国際拠点として世界的に重要な役割を果たしている。

● 生物遺伝資源情報総合センター

本センターは、大学等の系統保存事業と生物遺伝資源データベースの整備を進めるために設立された。ゲノム及びバイオインフォマティクス研究と共に、生物遺伝資源委員会の運営及び生物遺伝資源データバンクの構築の業務を行っている。さらに知的財産を確立しそれを実用化して社会に貢献する活動と、研究所全体を統括した広報活動を推進している。

● 放射線・アイソトープセンター

本センターは放射線やラジオアイソトープ（放射性同位元素）を、遺伝子の機能と構造の研究に利用するための共同利用施設である。ラジオアイソトープを使うと微量な反応でも検出できるため、生命科学の研究には必須の方法となっている。主に利用されている核種は³²P、¹⁴C、³Hの3種類である。これらは弱い透過力の放射線（β線）を放出する。また、¹³⁷Csを線源としたガンマー線照射装置を利用した研究も行っている。

● 実験圃場

遺伝研における研究と事業支援のための植物遺伝資源作成、管理、分譲および関連研究を行っている。

Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm

● Department of Molecular Genetics

Molecular genetic studies of gene expression control are being carried, currently focusing on regulation of transcription, post-translational modification and chromosomal structure and function.

● Department of Cell Genetics

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

● Department of Developmental Genetics

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

● Department of Population Genetics

We are conducting experimental and theoretical studies on the history and mechanisms of organismal evolution from the gene and genome level to the population level.

● Department of Integrated Genetics

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

● Genetic Strains Research Center

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

● Structural Biology Center

This Center was established in May 1996 through a reorganization of the former DNA Research Center in order to introduce methods and techniques in structural biology to genetic research. The Center performs pioneering research in the new area between genetics and structural biology at molecular to multicellular levels, and develops methods and techniques for investigating various biological structures.

● Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

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

● Center for Genetic Resource Information

The mission of this center is 1) to coordinate and reinforce the genetic resource repositories which are carried out at many universities and research institutes in Japan through the activity of the Genetic Resource Committee and 2) to construct the central database for genetic resource information, and 3) to promote institutional publicity and to contribute to the society through establishment and practical use of intellectual property rights.

● Radioisotope Center

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

● Experimental Farm

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

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



ワトソン
DNA二重らせん構造をクリックとともに提唱。
1962年ノーベル医学生理学賞受賞。

J.D. Watson
Together with F. Crick, discovered the double
helix structure of DNA.
1962, the Nobel Prize in Physiology or Medicine.



ブレンナー
大腸菌およびファージを用いて遺伝学暗号の解析
を行い、その後線虫の遺伝学を創始した。
2002年ノーベル医学生理学賞受賞

S. Brenner
Contributed to the elucidation of the genetic code,
and later established *C. elegans* as a novel
experimental model organism.
2002, the Nobel Prize in Physiology or Medicine.

深川研究室

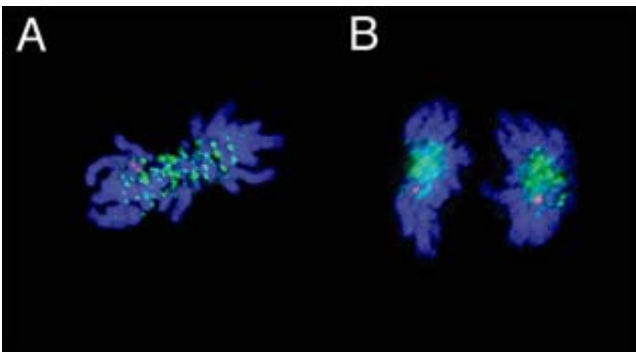
染色体構造と機能



深川竜郎
助教授 博(理)
FUKAGAWA, Tatsuo
D. Sc., Associate Professor

生物が生命を維持するためには、ほぼ決まった時間周期で染色体の複製と分配が正確に行われなければなりません。染色体の複製・分配といった基本的な生体反応に狂いが生じると染色体の異数化、がん化など細胞に対する悪影響が生じます。細胞周期のS期で複製された染色体は、M期では両極から伸びた紡錘体に捕えられ、娘細胞へと分配されます。この際、紡錘体が結合する染色体の特殊構造はキネトコアあるいはセントロメアと呼ばれています。我々は、セントロメアを中心とした染色体分配の分子機構を調べる目的で以下のようなテーマで研究を行っています。

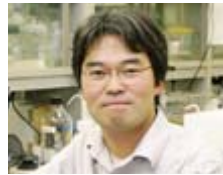
- 各種セントロメアタンパク質のノックアウト解析によるセントロメアの形成機構の解明。
- 一過的にセントロメアに集積するNuf2複合体の解析。
- スピンドルチェックポイントに関わるZW10複合体の機能解析。
- セントロメア近傍のヘテロクロマチン形成とRNAiマシーナリーとの関連。
- テロメア切断法で構築した小型化人工染色体の構造解析。
- セントロメアクロマチンの形成機構の解明。



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

The picture of chromosomes in metaphase (A) and anaphase (B) during mitosis of chicken DT40 cell. DNA was stained by DAPI (blue) and centromere protein CENP-C was stained by anti-CENP-C antibody (green). Human mini chromosome was detected by FISH (red) using human DNA as a probe.

Fukagawa Group

Structure and function of chromosomes
in higher vertebrate cells

岡田聖裕
助手 博(理)
OKADA, Masahiro
D. Sc., Assistant Professor

The centromere plays a fundamental role in accurate chromosome segregation during mitosis and meiosis in eukaryotes. Its functions include sister chromatid adhesion and separation, microtubule attachment, chromosome movement and mitotic checkpoint control. Although chromosome segregation errors cause genetic diseases including some cancers, the mechanism by which centromeres interact with microtubules of the spindle apparatus during cell division is not fully understood. To understand the function of the centromere, we are currently doing the following projects.

- Creation and characterization of several cell lines with conditional knockouts of several centromere proteins to investigate the molecular mechanism of centromere assembly and function.
- Functional analysis of the Nuf2 complex that transiently localizes to centromeres during mitosis.
- Functional analysis of the ZW10 complex that is implicated in a spindle checkpoint pathway.
- Relationship of an establishment of heterochromatin with a machinery of RNAi in higher vertebrate cells.
- Structural analysis of human artificial mini-chromosomes made by the telomere-directed breakage method.
- Investigation of mechanisms for formation of centromere chromatin.

Nishihashi, A., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Ikemura, T., Regnier, V., Dodson, H., Earnshaw, W.C. and Fukagawa, T. (2002). CENP-I is essential for centromere function in vertebrate cells. **Dev. Cell** 2, 463-476.

Spence, J.M., Critcher, R., Ebersole, T.A., Valdivia, M.M., Earnshaw, W.C., Fukagawa, T. and Farr, C.J. (2002). Co-localization of centromere activity, proteins and topoisomerase II within a subdomain of the major human X alpha-satellite array. **EMBO J.** 21, 5269-5280.

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

Sonoda, E., Matsusaka, T., Morrison, C., Vagnarelli, P., Hoshi, O., Ushiki, T., Nojima, K., Fukagawa, T., Waizenegger, I.C., Peters, J.M., Earnshaw, W.C. and Takeda, S. (2001). Scc1/Rad21/Mcd1 is required for sister chromatid cohesion and kinetochore function in vertebrate cells. **Dev. Cell** 1, 759-770.

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

山尾研究室

選択的タンパク質分解と細胞機能制御



山尾文明
教授 理博
YAMAOKI, Fumiaki
D. Sc., Professor



筒井康博
助手 博(医)
TSUTSUI, Yasuhiro
D. Med., Assisat Professor

Yamao Group

Selective protein degradation controls cellular functions

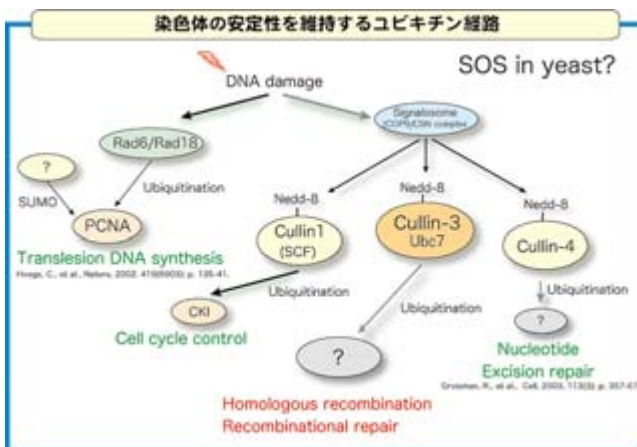
ユビキチン系による選択的タンパク質分解機構は細胞の主要な機能制御系として働く。多様に分岐するカスケードを構成することでユビキチン経路は生命現象の多様性と特異性に対応して多くの制御系とネットワークを形成し、その範囲は細胞周期、転写調節、代謝調節、シグナル伝達、アポトーシス、ストレス応答、免疫応答とバイオロジー研究のあらゆる分野に及んできている。他方、タンパク質のユビキチン化の分解以外での役割も示唆され、他のユビキチン様モディファイヤータンパク質の発見ともあいまって、タンパク質分子の機能を制御する新しい調節系として認識されつつある。

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

- M期サイクリン、G1サイクリン、CKIなど、細胞周期制御のキーとなるタンパク質分解のユビキチンによる制御
- 遺伝的組換えを制御するユビキチン系の解析
- DNA複製を介した損傷修復におけるユビキチンの役割
- ユビキチンによるクロマチン機能の制御

Proteolysis has emerged as a major fundamental mechanism of many biological processes. Selective proteolysis in eukaryotic cells is mainly carried out by the ubiquitin system which post-translationally links ubiquitin to a vast range of proteins. The proteins selectively tagged with ubiquitin are targeted for proteolysis by proteasome. Ultimately causing the destruction of various regulatory proteins, the ubiquitin system plays important roles in many cellular functions, including cell-cycle control, signal transduction, transcriptional regulation, the nuclear transport process, receptor control by endocytosis, the processing of antigens in the immune system, and so on. On the other hand, ubiquitin is expected to play a role other than the degradation signal.

Our focus of research is 1) the identification of ubiquitin pathways specific for degradation of key proteins for cell cycle control, and 2) the role of ubiquitin system in repair of damaged DNA, especially in repair by traslesion synthesis, and 3) the role of ubiquitin in regulation of chromatin functions. To understand the dynamic regulation of this post translational modification system, together with that of recently found ubiquitin-like modifiers, in network of basic cellular functions is the final goal of our research.



ユビキチンがDNA損傷修復を制御することが明らかになりつつあり、修復経路とユビキチン経路の全体像は酵母におけるSOS経路の骨格と言えるかもしれない。DNA damage repair pathways and ubiquitin pathways overlap each other composing the backbone of a supposed SOS network in yeast cell.

Seino, H., Kishi, T., Nishitani, H. and Yamao, F. (2003). Two ubiquitin-conjugating enzymes, UbcP1/Ubc4 and UbcP4/Ubc11, have distinct functions for ubiquitination of mitotic cyclin. *Mol. Cell. Biol.* 23, 3497-3505.

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

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

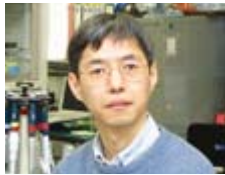
Kishi, T. and Yamao, F. (1998). An essential function of Grr1 for the degradation of Cln2 is to act as a binding core that links Cln2 to Skp1. *J. Cell Sci.* 111, 3655-3661.

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

光澤グループ

Mitsuzawa Group

真核生物の転写制御機構

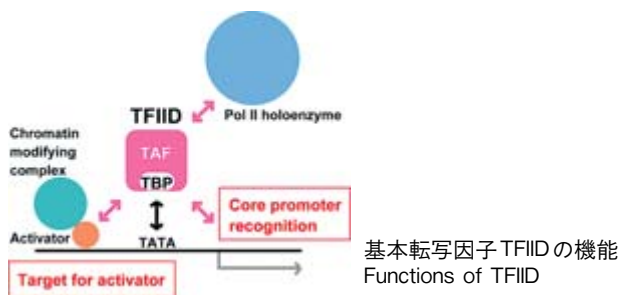
Transcription regulation
in eukaryotes光澤 浩
助手 理博MITSUZAWA, Hiroshi
D. Sc., Assistant Professor

発生・分化・環境応答における遺伝子発現制御の分子機構を知るためには、特異的転写因子だけでなく基本転写装置の機能を理解することが不可欠です。真核生物の基本転写装置の中心であり、数多くのサブユニットからなるRNAポリメラーゼIIおよび基本転写因子TFIIDの機能の解明を目指し、遺伝学的・分子生物学的解析が容易である分裂酵母を用いて以下のような研究を行っています。

- RNAポリメラーゼIIのRpb7サブユニットの、転写と転写産物のプロセッシングとの協調における役割の解析
- TFIIDのWDリピートをもつサブユニットによる細胞周期のM期進行に関わる遺伝子群の発現制御機構の解析

外界の栄養状態による酵母の細胞周期制御の解析も併せて行い、シグナルの受容から遺伝子発現の変化にいたるまでの過程を分子レベルで理解することを目指します。

We are studying the subunit functions of RNA polymerase II using the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. We are also analyzing the regulation of gene expression by the general transcription factor TFIID focusing on its link to cell cycle.



Mitsuzawa, H. and Ishihama, A. (2004). RNA polymerase II transcription apparatus in *Schizosaccharomyces pombe*. *Curr. Genet.* 44, 287-294.

Mitsuzawa, H., Kanda, E. and Ishihama, A. (2003). Rpb7 subunit of RNA polymerase II interacts with an RNA-binding protein involved in processing of transcripts. *Nucleic Acids Res.* 31, 4696-4701.

Mitsuzawa, H. and Ishihama, A. (2002). Identification of histone H4-like TAF in *Schizosaccharomyces pombe* as a protein that interacts with WD repeat-containing TAF. *Nucleic Acids Res.* 30, 1952-1958.

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

光澤 浩 (2002). 分裂酵母を用いた基本転写因子TFIIDの解析. 蛋白質核酸酵素 47, 1931-1938.

清野グループ

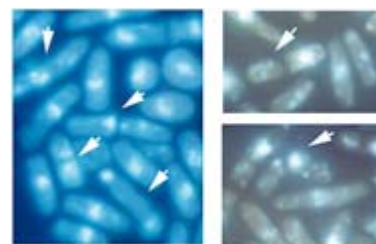
Seino Group

ユビキチン・システムによる細胞周期制御機構

Regulatory mechanisms of
cell cycle by ubiquitin system清野浩明
助手 博(理)SEINO, Hiroaki
D. Sc., Assistant Professor

蛋白質の機能はその合成、翻訳後修飾に加えて分解によって制御されています。ユビキチン・プロテアソーム・システムは細胞内の蛋白質分解制御において重要な役割を担っています。ここ10年の間にユビキチン・プロテアソーム・システムが多岐にわたる生命現象に密接に関わることが明らかになってきました。私はユビキチン・プロテアソーム・システムと細胞機能、特に細胞周期制御との関係を遺伝学的解析の方法の確立した分裂酵母を用いて解析しています。現在、ユビキチン転移酵素に焦点を当て、細胞分裂期の進行に重要な機能を持つユビキチン転移酵素を2つ同定し、その機能を解析しています。解析の結果、分裂期にユビキチン化される標的蛋白質である分裂期サイクリンが2段階反応でポリユビキチン化される可能性を示す新しい知見が明らかになってきました。

Functions of many proteins are regulated by synthesis, post-translational modification and proteolysis. Ubiquitin/proteasome system is one of important systems for proteolysis. Recently it is found that ubiquitin/proteasome system was involved in many biological phenomena. I study the relationship between ubiquitin system and cellular mechanisms, especially cell cycle using fission yeast. Now I am focusing to two ubiquitin-conjugating enzymes that are essential for mitotic transition and studying ubiquitin system involved in mitotic transition.



2つのユビキチン転移酵素変異株において類似した細胞分裂期の進行異常が見られる。(矢印は典型的な分裂期の異常を起こした細胞を示す)

Mutant strains of two ubiquitin-conjugating enzymes exhibit similar abnormality in mitotic transition. (Arrows indicate the typical cells exhibiting abnormal mitosis.)

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

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

Seino, H., Kishi, T., Nishitani, H. and Yamao, F. (2003). Two ubiquitin-conjugating enzymes, UbcP1/Ubc4 and UbcP4/Ubc11, have distinct functions for ubiquitination of mitotic cyclin. *Mol. Cell. Biol.* 23, 3497-3505.

相本研究室

蛋白質の
ライゲーション化学



相本三郎
客員教授
AIMOTO, Saburo
Adjunct Professor

蛋白質の合成法の開発を中心テーマとして研究を行っています。20種類のL型アミノ酸に限られるという生物学的制限に拘束されない、純粋に化学的な蛋白質合成法の開発を行っています。これと平行して、修飾された部分は化学的方法で調製し、非修飾部分は生物学的的方法で調製した合成ブロックを用いるハイブリッド型蛋白質合成法の開発も行っています。さらに、生命現象を理解する上で鍵となる物質群であるにもかかわらず、生物学的手法で調製が困難な膜蛋白質に焦点を当て、それらの構造と機能の解析を目指して合成法の開発を行っています。

Methods for protein synthesis are under development in which expressed peptide segments as well as chemically prepared ones are used as building blocks. The developed methods can afford to condense peptide segments at any given sites by using peptide thioesters as building blocks. Using the developed methods, phosphorylated or/and isotope-labeled proteins are being prepared for their structural and functional studies. Our efforts are also focused on the development of synthetic methods for membrane proteins that contain up to seven transmembrane domains.

Aimoto Group

Ligation Chemistry
of Protein

片山研究室

染色体DNA複製
サイクルの制御機構



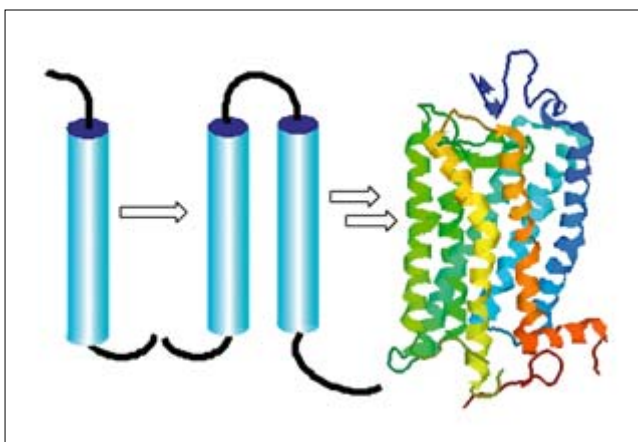
片山 勉
客員教授
KATAYAMA, Tsutomu
Adjunct Professor

Katayama Group

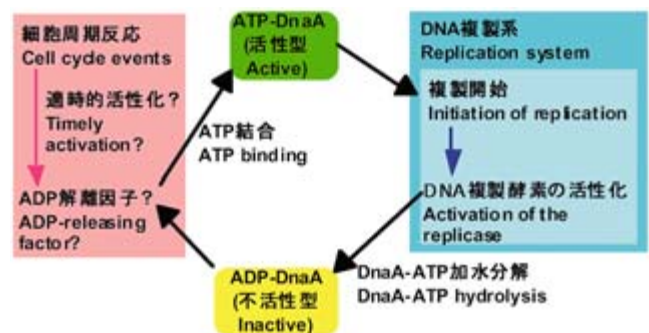
Molecular regulation
for chromosomal
replication cycle

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

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



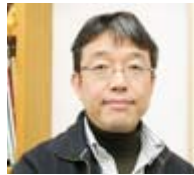
1回から7回膜貫通ドメインをもつ蛋白質の合成を目指した合成法の開発
Development of synthetic methods for membrane proteins, containing up to seven transmembrane domains



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

吉森研究室

メンブレントラフィック：
たんぱく質と膜が造る細胞内物流ネットワーク

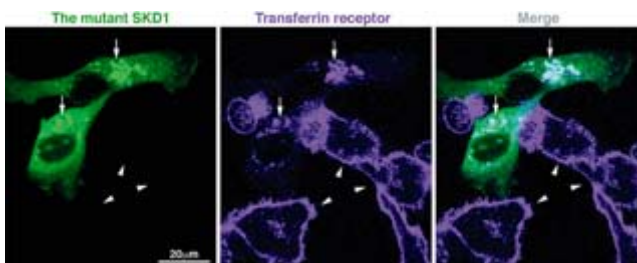


吉森 保
教授 医博

YOSHIMORI, Tamotsu
D. Med., Professor

真核細胞に存在する膜オルガネラの多くは、たんぱく質に制御されたダイナミックな膜の動き～分離・移動・成長・融合等～による分子輸送を介して連絡を取り合い、動的なネットワークを形成しています。このような物流システム＝メンブレントラフィックは、個々の細胞の生存に必須だけでなく、細胞極性形成や細胞間情報伝達といった多細胞生物体の構築・維持に関わる様々な機能を担っています。私達は、未知の部分の多い物流経路エンドソーム系とオートファジーに焦点を絞り、分子メカニズムの解明と高次生体機能と疾患における役割の探求を行っています。これらの研究により、ポストゲノム時代の重要課題である“細胞の理解”とさらには臨床医学に資する知的財産の創出を目指します。現在の研究課題は以下の通りです。

- エンドソームでは、細胞外から取り込まれた分子がまた細胞外に戻されるか、リソソームに送られ分解されるかが決定され、その調節が細胞の増殖制御等に役立っています。そのようなエンドソームにおける選別と輸送の分子機構を明らかにし、発癌や脂質蓄積病等との関係を調べようとしています。
- 細胞が自己の細胞質やオルガネラの一部をリソソームに運び、分解・再利用するシステムであるオートファジーの仕組みや役割については、ほとんど何も分かっていませんでした。私達はオートファジーに関わる哺乳類蛋白質群を同定し、それらの謎に迫りつつあります。異常たんぱく質蓄積症や細菌感染にオートファジーが関わることも示しました。

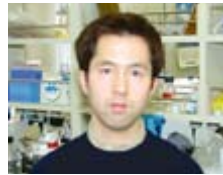


マウスAAA型ATPase SKD1の変異体を哺乳類培養細胞に発現させると、エンドソームに結合しトランスフェリン受容体の細胞膜への再循環を阻害する(矢印)。矢頭は変異体を発現していない細胞。

The mouse AAA-ATPase SKD1 mutant expressed in mammalian cultured cells binds to endosomes and inhibits the transferrin receptor recycling to the plasma membrane (arrows). Arrowheads indicate the untransfected cells.

Yoshimori Group

Membrane traffic: intracellular transport network
organized by proteins and membranes



梅林恭平
助手 博(農)

UMEBAYASHI, Kyohei
D. Ag., Assistant Professor

Most of membrane-bound organelles in eukaryotic cells are linked each other by dynamic membrane trafficking regulated by proteins. Membrane traffic is involved not only in survival of each cell but also in various functions required for organizing the multi-cellular system, e.g., formation of cell polarity and intercellular communication. We aim to understand mechanisms and roles of membrane traffic, especially the endosomal system and autophagy. Our current research projects are as follows:

- Endocytosed cargo first reaches endosomes and is then either recycled back to outside or sorted to lysosomes for degradation. This endosomal sorting plays an important role in regulation of cell growth. Our present effort focuses on understanding of molecular machinery underlying sorting and transport in endosomes and their relationship with cancer and the lipid accumulation diseases.
- mechanisms and role of autophagy, a process delivering part of the cytosol and organelles into the lysosomes for degradation and reuse, have remained hidden for many years. We identified several mammalian proteins involved in autophagy and are uncovering the secrets of autophagy. We also showed involvement of autophagy in the unfolded protein diseases and the pathogenic bacteria invasion into cells.

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

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

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

Umebayashi, K. and Nakano, A. (2003). Ergosterol is required for targeting of tryptophan permease to the yeast plasma membrane. *J. Cell Biol.* 161, 1117-1131.

吉森 保 (2001). 「細胞が自分を食べる」細胞質からリソソームへの輸送システム・オートファジー. 蛋白質核酸酵素 46, 2117-2126.

大橋正人, 吉森 保 (2002). エンドソーム: 分子とシグナルを選別する変幻自在のオルガネラ. 細胞工学 21, 866-876.

荒木研究室

真核生物染色体のDNA複製機構と
その細胞周期による調節



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



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



田中誠司
助手 博(理)
TANAKA, Seiji
D. Sc., Assistant Professor

Araki Group

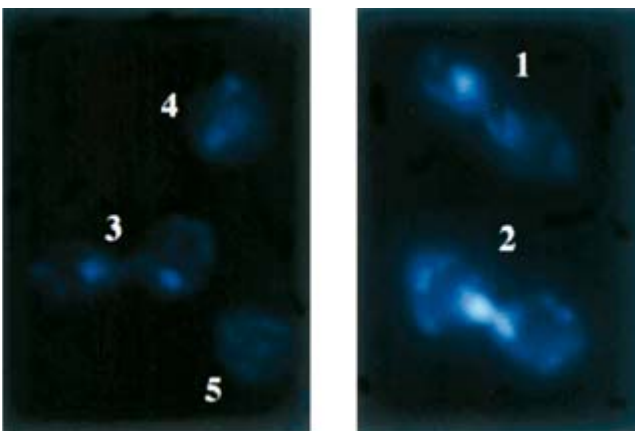
Molecular mechanism of eukaryotic
DNA replication in the cell cycle

染色体DNAは、細胞周期に対応して正確に複製され、娘細胞に分配されてゆきます。この機構により、遺伝情報は親から子供に正確に伝わってゆきます。本研究室では、出芽酵母を真核生物のモデル系として、染色体DNA複製の制御及びDNA複製と細胞分裂を共役させる機構について研究をしています。現在以下のような研究が進行中です。

- 真核生物の複製開始及びその細胞周期による制御機構は、まだよくわかっていません。我々は、遺伝学的手法を用いて新たな複製因子を分離しています。そして、その多くが複製開始に関わる新たな因子でした。そこで、我々が分離した複製開始因子を中心に、複製開始機構と、その制御の研究を行っています。
- DNA複製に異常が生じると細胞周期チェックポイントが細胞周期を止め、DNA複製と細胞分裂を共役させています。このチェックポイントで複製装置そのものが、DNA複製の異常を検知していることが示唆されています。我々が分離したDpb11も、DNA複製とチェックポイントに関わっています。そこで、Dpb11がDNA複製とチェックポイントにおいてどのような機能を持っているのかを調べ、複製装置とチェックポイントの関わりを明らかにしようとしています。

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

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



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

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

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

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

Tanaka, S., and Diffley J.F.X. (2002). Interdependent nuclear accumulation of budding yeast Cdt1 and Mcm2-7 during G1 phase. *Nat. Cell Biol.* 4, 198-207.

Takayama, Y., Kamimura, Y., Okawa, M., Muramatsu, S., Sugino, A., and Araki, H. (2003). GINS, a novel multi-protein complex required for chromosomal DNA replication in budding yeast. *Genes Dev.* 17, 1153-1165.

Iida, T. and Araki, H. (2004). Non-competitive counteractions of DNA polymerase ϵ and ISW2/ y CHRAC for epigenetic inheritance of telomere-position effect in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* 24, 217-227.

安田研究室

大腸菌染色体の複製調節機構

Yasuda Group

Regulation of chromosome replication
in *Escherichia coli*

安田成一

助教授 理博

YASUDA, Seiichi

D. Sc., Associate Professor

大腸菌の染色体の複製は、約464万塩基対の環状の染色体中のただ一カ所の複製開始点 (oriC) から始まって双方向に進み、二つの複製先端が染色体の反対側で出会って終結します。染色体の複製の頻度はoriCで複製が始められるかどうかにかかっています。複製開始点のDNAには複製開始をつかさどる蛋白 (DnaA) が結合し、それによって2本鎖DNAが開裂し、さらに一連の反応が起こって染色体の複製が始まります。しかし一代に一回だけ起こるようになっている複製の調節がどのような機構で起こっているのかは明らかではありません。この研究室では複製蛋白DnaAに注目して、複製開始領域DNAへの結合など、この蛋白の持つ種々の機能や、この機能に影響を与える他の蛋白との相互作用などを調べており、これらが複製の開始の調節にどのように働いているのかを明らかにしたいと考えています。

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

小林研究室

Kobayashi Group

行動制御の基盤となる
神経回路メカニズム

Neural Circuit Mechanisms
of Behavioral Control

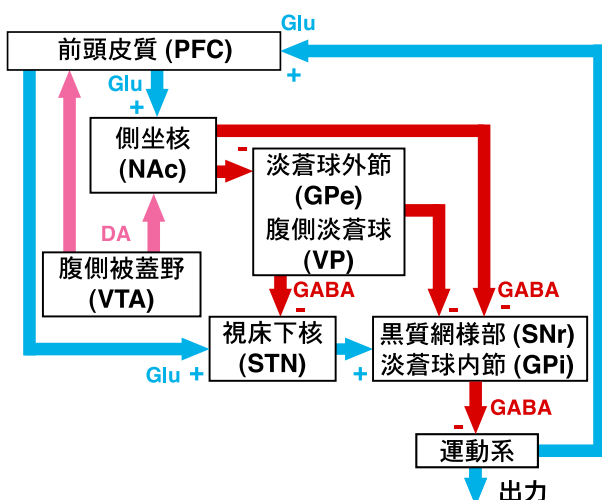


小林和人
客員教授

KOBAYASHI, Kazuto
Adjunct Professor

動物の行動の制御は、複雑な脳の神経回路における情報の伝達とその調節を基盤とする。これらの神経回路の異常は、様々な神経精神疾患の発病や病態に関係する。本研究室では、運動制御、情動行動、記憶学習に焦点をあて、これらの機能を媒介する神経回路メカニズムの解明に取り組む。特に、イムノトキシン細胞標的療法や神経細胞特異的な遺伝子ターゲティング法を含めた分子遺伝学の技術を利用し、神経回路を構成する特定の経路や細胞の役割、また、特定の細胞で機能する情報伝達分子の役割を明らかにする。

Control of the behaviors is based on the mechanisms that mediate processing and regulation of information through the complex neural circuitry in the brain. Dysfunction in the neural circuitry is involved in the etiology and pathogenesis of some neuropsychiatric diseases. Our research group is interested in understanding of the mechanisms of the neural circuitry that mediates motor control, emotional behavior, and memory and learning. We study the role of specific neurons or neural pathways in the circuitry and the function of the signal transduction molecules that are expressed in specific neuronal types by using molecular genetic approaches including immunotoxin-mediated cell targeting and neuron-specific gene targeting.



情動行動を媒介する中脳皮質辺縁系の神経回路

Neural circuitry of the mesocorticolimbic system that mediates emotional behavior.

山本研究室

Yamamoto Group

減数分裂の
分子メカニズム

Molecular mechanism
of meiosis

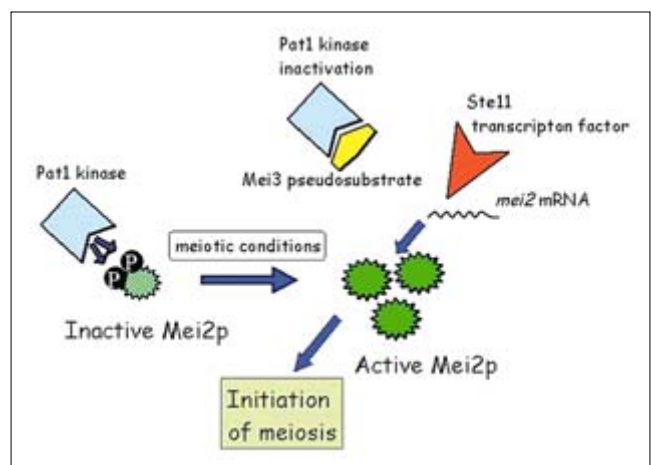


山本正幸
客員教授

YAMAMOTO, Masayuki
Adjunct Professor

有性生殖における生殖細胞の性質や振る舞い、とりわけ染色体数を半減させて配偶子を形成する減数分裂の分子機構の解明に取り組んでいる。研究材料には、単細胞真核生物の分裂酵母と比較的単純な多細胞生物である線虫を用い、減数分裂開始を指令するシグナルとそれを伝達する細胞内情報伝達機構、減数分裂の細胞周期を制御する分子機構、生殖細胞の分化と雌性雄性的決定要因などを主要な研究対象としている。近年明らかになってきた減数分裂制御におけるRNAやRNA結合タンパク質の重要性に強い関心を払っている。

We investigate characteristics of germ cells, focusing especially on the molecular mechanism of meiosis, which is a special form of nuclear division to reduce the number of chromosomes and generate gametes. Using fission yeast and worm as experimental materials, we aim to identify signaling pathways to initiate meiosis, regulation of the meiotic cell cycle, and factors controlling differentiation and sex-determination of germ cells. We are strongly interested in the role of RNA and RNA-binding proteins involved in these regulations, which appears to be essential for driving meiosis.



分裂酵母において減数分裂開始を決定するPat1キナーゼとMei2結合タンパク質の制御システム

The Pat1-Mei2 system to direct initiation of meiosis in fission yeast, which involves Pat1 kinase and its substrate Mei2 RNA-binding protein.

藤澤研究室

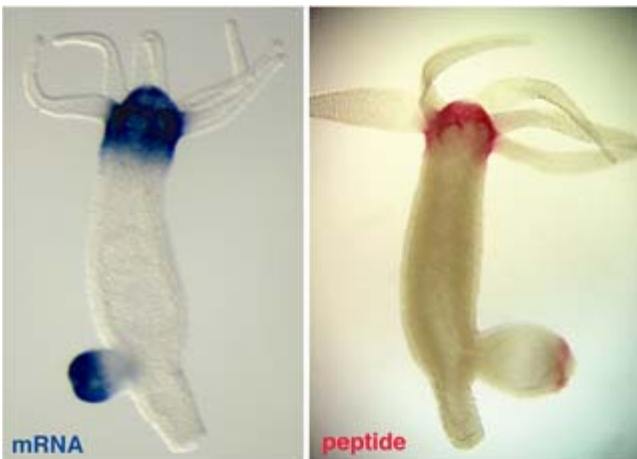
ヒドラ発生機構の細胞および
分子レベルでの研究



藤澤敏孝
助教 教授 Ph. D.
FUJISAWA, Toshitaka
Ph. D., Associate Professor

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

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



ヒドラの頭部形成に関わる新規上皮ペプチドHym-301の遺伝子発現とペプチドの局在。左、インシチュハイブリダイゼーション。右、抗hym-30抗体を用いた免疫染色。
Expression and localization of a novel epitheliopeptide, Hym-301 which is involved in head formation in *Hydra*. Left: in situ hybridization. Right: immunostaining using an anti-Hym-301 antibody.

Fujisawa Group

Cellular and molecular analysis
of developmental mechanisms in *Hydra*



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

Hydra is a member coelenterates that occupy in a phylogenetic tree a basal position from which all the higher metazoans diversified. Because of its simplicity in body plan, strong regenerative capacity and evolutionary position, *Hydra* is one of the best model animals to study development and neuronal functions. Last several years, our efforts have been focused on systematic identification of peptide signaling molecules that are involved in development and nervous functions in *Hydra*. The efforts have revealed several important features: *Hydra* appears to contain several hundreds of peptide signaling molecules and a half of them are derived from epithelial cells (thus, called epitheliopeptides) and the rest neuropeptides. Many of the epitheliopeptides so far identified are involved in patterning processes, in good agreement with our previous results that epithelial cells primarily regulate patterning. Some of the neuropeptides are involved in cell differentiation as well as in neurotransmission. Recently, we have initiated an effort to systematically identify the receptors that utilize peptides as ligands. In addition to the peptide work, we also study germ cell differentiation and sex determination, and the behaviors of *Hydra*.

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

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

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

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

Fujisawa, T. (2003). Hydra regeneration and epitheliopeptides. **Developmental Dynamics** 226, 182-189.

広海研究室

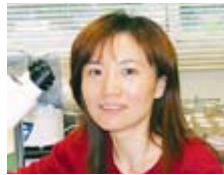
Hiromi Group

器官構築の発生遺伝学

Developmental genetics of organogenesis



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



浅岡美穂
助手 博(理)
ASAOKA, Miho
D. Sc, Assistant professor

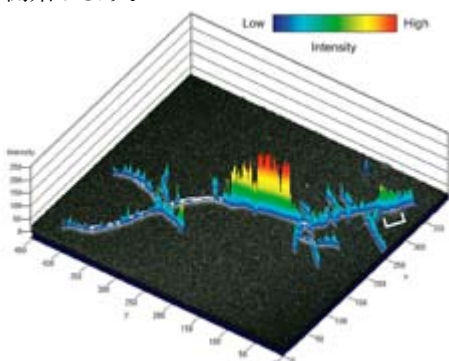


岡部正隆
助手 博(医)
OKABE, Masataka
M. D., Ph. D., Assistant Professor

高次機能を発揮する器官を造るには、細胞増殖、運命決定、細胞移動、細胞形態変化といった様々な細胞現象が必要です。私たちは、ゲノムの情報がいかにしてこのような素過程を統合するのかを解析し、器官構築の新しい原理を発見しようとしています。

たとえば、神経系や生殖巣といった器官では、幹細胞が自己再生的な分裂を繰り返すことにより、分化した細胞を大量に継続して産生し、器官を形成・維持しています。生殖幹細胞は1種類の細胞を作り続けるのに対し、神経幹細胞は多種類の細胞を作るという特徴を持っています。そこで、ショウジョウバエでこの2種類の幹細胞システムを比較解析することにより、幹細胞の遺伝プログラムを明らかにしていきたいと考えています。

幹細胞から生み出される細胞は、互いにコミュニケーションし、それぞれ決まった位置に配置することによって器官を構築します。これまで器官の巨視的パターンは分泌因子が拡散してできる細胞外の濃度勾配で作られると考えられてきました。しかし、神経細胞のような長い突起を持つ細胞では、細胞「内」の物質の局所的分布が器官全体に位置情報を与えることが可能です。私たちは、神経軸索の中には特定の分子が局在する「区画」が存在することを発見しました(図参照)。現在、区画の形成機構やその意義の解析を通じ、「個々の細胞が組織全体のために何ができるか」という視点で器官構築の新しい原理を探求しています。従来からのショウジョウバエに加え、今年からはマウスを使った解析も開始します。



神経軸索に存在する「区画」。培養下の単一のショウジョウバエ神経細胞で、ある膜分子の存在量を定量化したものの。この分子は軸索中程の領域(区画)に集積している。このような分子局在は、神経系内での大局的な位置情報になりうる。かつこは細胞体。

A "compartment" that exists within the neuronal axon. Quantitation of a membrane-associated molecule in a single *Drosophila* neuron in culture. This molecule is accumulated to a middle segment of the axon. Such localization *in vivo* could generate global spatial information within the nervous system. The cell body is bracketed.

Construction of an organ requires a number of cellular events, such as proliferation, fate specification, movement and cell shape change. We are trying to understand how the genomic information orchestrate these events, and to discover new principles of organogenesis.

In organs such as the nervous system and the gonad, stem cells undergo a series of self-renewal divisions producing a large number of differentiated cells to generate and maintain the organ. Whereas germline stem cells generate only one kind of progeny, neural stem cells change their identity with time and produce a variety of neuronal and glial cell types. By comparing the behavior of these two types of stem cells in *Drosophila*, we expect to unravel the common genetic program of stem cells and discover how they are modified in each organ.

Cells produced from stem cells construct an organ by communicating with each other and establishing appropriate cellular contacts. While classical models on organ patterning assumed that diffusible morphogens generate a gradient of positional information extra-cellularly, cells that have long cellular processes could also exert a long range effect by localizing molecules to sub-cellular "compartments". We found that neuronal axons are subdivided into several compartments (or sub-axonal segments) that localize specific molecules (see Figure). By analyzing how such compartments are formed and what they do for the entire nervous system, we are trying to build a new framework of organogenesis.

Niwa, N., Hiromi, Y. and Okabe, M. (2004). A conserved developmental program for sensory organ formation in *Drosophila melanogaster*. **Nature Genetics** 36, 293-297.

Yamada, T., Okabe, M. and Hiromi, Y. (2003). EDL/MAE regulates EGF-mediated induction by antagonizing Ets transcription factor Pointed. **Development** 130, 4085-4096.

Yuasa, Y., Okabe, M., Yoshikawa, S., Tabuchi, K., Xiong, W.C., Hiromi, Y. and Okano, H. (2003). *Drosophila* homeodomain protein REPO controls glial differentiation by cooperating with ETS and BTB transcription factors. **Development** 130, 2419-2428.

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

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

広海 健 ハエの名前の付け方 (<http://www.nig.ac.jp/museum/livingthing/syojyobae/flyname01.html>)

岡部正隆, 伊藤 啓 色盲の人にもわかるバリアフリープレゼンテーション (<http://www.nig.ac.jp/color/>, <http://jfly.iam.u-tokyo.ac.jp/color/>)

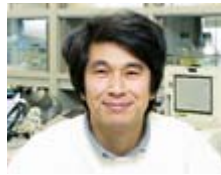
広瀬研究室

Hirose Group

ショウジョウバエ発生における遺伝子発現

Gene expression during *Drosophila* development

広瀬 進
教授 理博
HIROSE, Susumu
D. Sc. Professor



上田 均
助教授 農博
UEDA, Hitoshi
D. Ag., Associate Professor



西岡憲一
助手 博(医)
NISHIOKA, Kenichi
D. Med., Assistant Professor.

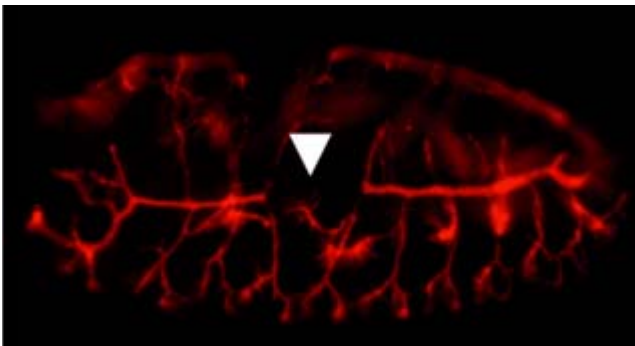
高等生物の体は1個の受精卵から始まり、これが細胞分裂を繰り返して多くの細胞となり、種々の異なった組織や器官に分化します。我々は、ショウジョウバエの胚発生および後胚発生における遺伝子発現について研究しています。現在、以下のようなテーマの研究を行っています。

- 遺伝子発現制御におけるクロマチンの修飾とリモデリングの役割
- 活性クロマチン形成における超らせん化因子の役割
- 転写コアクチベーターMBF1の機能解析
- 転写因子FTZ-F1の発現調節機構
- 発生におけるFTZ-F1の役割

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

Followings are research projects going on now.

- Role of chromatin modification and remodeling in the regulation of gene expression
- Role of supercoiling factor in the formation of active chromatin
- Functional analysis on transcriptional coactivator MBF1
- Mechanism of transcriptional regulation of FTZ-F1
- Role of FTZ-F1 during development



ショウジョウバエ *mbf1* 変異株の胚では、気管の形成に異常がみられる (白い矢印)。
Defect in formation of tracheal system in an *mbf1* mutant embryo of *Drosophila*.



ショウジョウバエ FACT (dSSRP1 と dSPT16 のヘテロダイマー) は GAGA 因子により転写調節領域にリクルートされ、ヌクレオソームに結合してクロマチンのリモデリングを促進する。*Drosophila* FACT (a heterodimer of dSSRP1 and dSPT16) is recruited to a transcriptional regulatory region and facilitate chromatin remodeling through its binding to a nucleosome.

Shimojima, T., Okada, M., Nakayama, T., Ueda, H., Okawa, K., Iwamatsu, A., Handa, H. and Hirose, S. (2003). *Drosophila* FACT contributes to *Hox* gene expression through physical and functional interactions with GAGA factor. **Genes Dev.** 17, 1605-1616.

Saunders, A., Werner, J., Andrulis, E.D., Nakayama, T., Hirose, S., Reinberg, D. and Lis, J.T. (2003). Tracking FACT and RNA polymerase II elongation complex through chromatin in vivo. **Science** 301, 1094-1096.

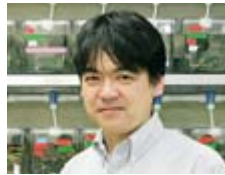
Liu, Q.-X., Jindra, M., Ueda, H., Hiromi, Y. and Hirose, S. (2003). *Drosophila* MBF1 is a co-activator for Tracheae Defective and contributes to the formation of tracheal and nervous systems. **Development** 130, 719-728.

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

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

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

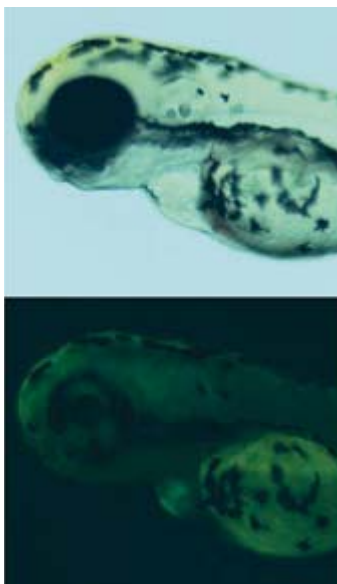
川上研究室

ゼブラフィッシュ高次生命機能の
遺伝学的解析川上浩一
助教授 理博KAWAKAMI, Koichi
D. Sc., Associate Professor

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

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

また、ゼブラフィッシュの母性効果変異体の研究、特に原因遺伝子の特定とその機能解析を通じて、脊椎動物の初期発生における母性因子の重要性や役割についての研究も行っていきます。



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

Kawakami Group

The genetic basis of development
and simple behaviors in zebrafish岸本康之
助手 博(理)KISHIMOTO, Yasuyuki
D. Sc., Assistant Professor

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

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

We are also working on the analysis of zebrafish maternal-effect mutants, which affect early cleavages or mesodermal development, to understand the roles of maternal factors in vertebrate early developmental processes.

Kishimoto, Y., Lee, K.H., Zon, L., Hammerschmidt, M. and Schulte-Merker, S. (1997). The molecular nature of zebrafish swirl: BMP2 function is essential during early dorsoventral patterning. **Development** 124, 4457-4466.

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

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

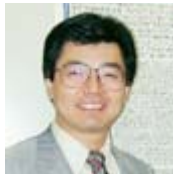
Kawakami, K. and Noda, T. (2004). Transposition of the *Tol2* element, an *Ac*-like element from the Japanese medaka fish *Oryzias latipes*, in mouse embryonic stem cells. **Genetics** 166, 895-899.

Kishimoto, Y., Koshida, S., Furutani-Seiki, M. and Kondoh H. (2004) Zebrafish maternal-effect mutations causing cytokinesis defect without affecting mitosis or equatorial *vasa* deposition. **Mechanisms of Development** 121, 79-89.

石野研究室

Ishino Group

哺乳類の個体発生の
エピジェネティック的理解 Epigenetic view of
mammalian development



石野史敏
客員教授
ISHINO, Fumitoshi
Adjunct Professor

(1)生殖細胞系列におけるエピジェネティクス

哺乳類の個体発生においては、生殖細胞系列で個体発生に関わるエピジェネティックな記憶のリプログラミングが起きる。この過程を、ゲノムインプリンティングや体細胞クローン動物の個体発生という観点から明らかにする。

(2)ゲノムインプリンティングに関わる哺乳類のゲノムDNA構成の特殊性

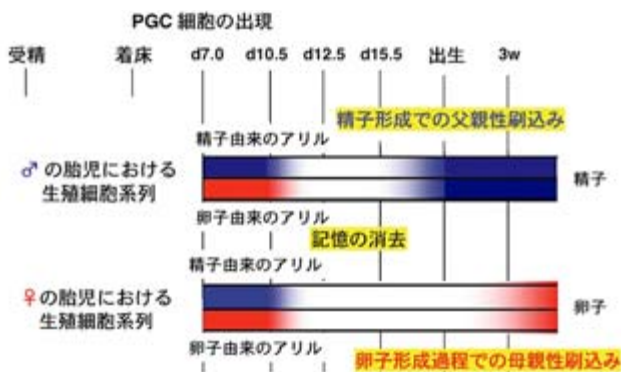
哺乳類にのみ特異的に見られるエピジェネティックな現象であるゲノムインプリンティングがどのように発生したかを、哺乳類を構成する3つのグループである単孔類、有袋類、真獣類の比較ゲノム解析から明らかにする。

(1) Mammalian epigenetic systems functioning in germ cell lines.

Reprogramming of epigenetic programs in mammalian development occurs in germ cell lines and re-establishment of both paternal and maternal epigenetic information is also necessary for normal development. Molecular mechanism of genomic imprinting in the reprogramming process has been examined by producing germ cell embryos using somatic cloning technique. Abnormal gene expression patterns observed in several somatic clones have also been analyzed as reprogramming errors of donor somatic cells.

(2) Specialty of mammalian genomic structure on genomic imprinting mechanism

The origin and evolution of genomic imprinting system will be examined by comparative genomic analysis among three mammalian groups of animals, such as monotremes, marsupials and eutherians.



雌雄生殖細胞系列におけるゲノムインプリンティングのリプログラミング
Reprogramming of genomic imprinting memories in male and female germ lines

後藤研究室

Gotoh Group

細胞の生死制御と
発生・癌化の関わり Cell death regulation in the
context of tumorigenesis and
neural development



後藤由季子
客員助教授
GOTOH, Yukiko
Adjunct Associate Professor

(1)Aktによる生存促進メカニズムと癌化への貢献

Aktは多くの系で生存促進に中心的な役割を果たすことが示されている。我々は、Aktの生存促進の作用点と、Aktによる癌化のメカニズムに関して検討している。

(2)JNK 依存的な細胞死誘導メカニズムとその生理的意義

JNKは様々なストレス刺激で共通に活性化するセリン/スレオニンキナーゼである。我々を含めた幾つかのグループは、JNK経路がストレスによるカスパーゼ経路の活性化に重要な役割を果たしていることを示してきた。そこで現在、JNKのカスパーゼ活性化におけるターゲット及びカスパーゼ非依存的細胞死におけるターゲットを検討している。

(3)初期神経系発生における細胞の生死制御と分化制御

初期の神経系発生において非常に多くの神経系前駆細胞が死んで除かれるが、その制御機構と発生上の意義は明らかではない。我々は現在神経系前駆細胞の生存を促進する細胞内シグナル伝達を中心に、神経系前駆細胞がいかなるメカニズムで適正な数まで増幅し、分化のタイミングを決定しているかを調べている。

(1) Functions of Akt in cell survival and tumorigenesis

We are investigating the mechanisms by which Akt regulates cell survival and migration, in the context of tumorigenesis.

(2) Regulation of neural cell death and differentiation

A large number of neural precursor cells (NPCs) die during early neural development. Our study aims to understand how the pool size and quality of NPCs are regulated, focusing on the regulation of NPC death and differentiation.

(3) Functions of JNK in cell death regulation

JNK is a key molecule in stress-induced cell death. We found some functions of JNK in regulating cell death, and are now pursuing their detailed mechanisms as well as their physiological and pathological meanings.

斎藤研究室

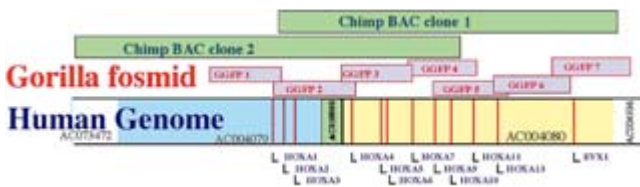
遺伝子/ゲノムレベルに
おける生物進化



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

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

- 類人猿ゲノム計画Silver：ヒトの特異性を決定する遺伝子変化を知るために、系統的にヒトに近縁なチンパンジー、ゴリラ、オランウータンなどの類人猿のゲノム配列を決定し、ヒトゲノムと進化学的観点から比較解析を行っている。
- 発生制御の分子進化：ほ乳類のボディプランの進化と発生制御遺伝子の発現制御の進化の関係を知るため、転写調節領域の機能および進化を大規模ゲノムクローンの配列解析および遺伝子導入実験により解析している。
- 血液型遺伝子の進化：血液型は細胞表面の抗原なので、バクテリアやウイルスなど細胞外からの影響を受けやすく、正の自然淘汰が生じる可能性が高い。ABO式およびRh式血液型遺伝子の進化を研究している。
- その他の研究テーマ：多数の遺伝子配列の大規模解析、ヒト遺伝子のマッピング、遺伝子系図を用いた近縁な生物集団進化の解析、遺伝子進化研究の新しい解析手法および進化研究のための新しいデータベースの開発。



ヒトの7番染色体にあるHoxA遺伝子クラスターに対応するチンパンジーとゴリラのゲノム。チンパンジーは2個のBACクローンで、ゴリラは7個のfosmidクローンで全HoxA遺伝子をカバーしている。

Chimpanzee and gorilla genomic regions corresponding to HoxA cluster in human chromosome 7. Two BAC clones and 7 fosmid clones cover the entire HoxA genes for chimpanzee and gorilla, respectively.

Saitou Group

Evolution of organisms
at genetic/genomic level



隅山健太
助手 博(理)
SUMIYAMA, Kenta
D. Sc., Assistant Professor

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

- Ape Genome Project Silver: In search of genetic changes responsible for human uniqueness, we are determining genomic sequences of chimpanzee and gorilla that are phylogenetically close to human, and do molecular evolutionary analyses.
- Molecular evolution of developmental regulation: We are studying cis- control elements of the developmental genes by sequence analysis and gene transfer experiments of large scale genomic clones, in order to elucidate relationship between evolution of cis-elements and body plan.
- Evolution of blood group genes: Blood group antigens are expressed on cell surface, and have a higher chance of being affected by bacteria or virus. Therefore, their genes may have undergone positive selection. We are studying genes for ABO and Rh blood groups.
- Other themes include: large scale evolutionary analysis of many gene sequences, human gene mapping, analysis of evolution of closely related populations using gene genealogy approach, development of new methods for the study of gene evolution, and the development of new database for evolutionary studies.

Kim C.-G, Fujiyama A., and Saitou N. (2003). Construction of a gorilla fosmid library and its PCR screening system. *Genomics*, 82, 571-574.

Sumiyama, K., Saitou, N. and Ueda, S. (2002). Adaptive evolution of the IgA hinge region in primates. *Molecular Biology and Evolution* 19, 1093-1099.

Oota, S. and Saitou, N. (2002). NJML+P: A hybrid algorithm of the maximum likelihood and neighbor-joining methods using parallel computing. *Genome Informatics* 13, 434-435.

Oota, H., Kitano, T., Jin, F., Yuasa, I., Wang, L., Ueda, S., Saitou, N. and Stoneking, M. (2002). Extreme mtDNA homogeneity in continental Asian populations. *American Journal of Physical Anthropology* 118, 146-53.

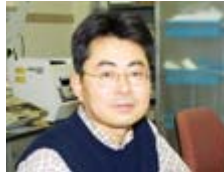
Kaneko, M., Nishihara, S., Narimatsu, H. and Saitou, N. (2001). The evolutionary history of glycosyltransferase genes. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology* 13, 147-155.

Sumiyama, K., Kitano, T., Noda, R., Ueda, S., Ferrell, R., and Saitou, N. (2000). Gene diversity of chimpanzee ABO blood group genes elucidated from exon 7 sequences. *Gene* 259, 75-79.

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

高野研究室

集団の遺伝構造と
進化の解析



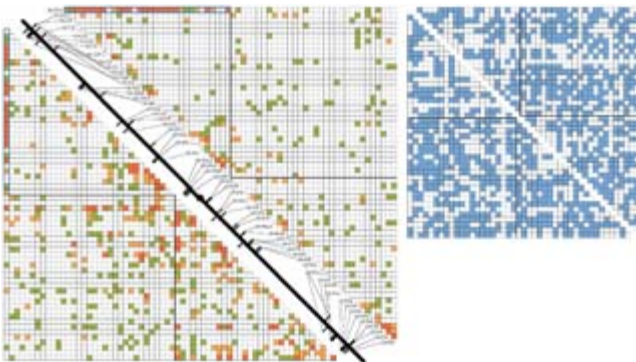
高野敏行
助教授 理博

TAKANO, Toshiyuki
D. Sc., Associate Professor

個別の一遺伝子解析から多遺伝子解析へ、私達は生物多様性の発生、維持機構の遺伝基盤を“ゲノムまるごと”理解することを目標に研究を行っています。遺伝子はそれぞれ独立にではなく、遺伝子、細胞、集団など複数のレベルで形成される複雑なネットワークのなかで進化しています。ネットワークの中での生命活動の維持と種内・種間競争による淘汰とのバランスの理解のためには遺伝子間相互作用をはじめ様々な相互作用の検出と関わる遺伝子と変異の同定・評価が重要と考えています。

自然集団変異の多くは機能上の“穏やかな”変異で、自然界での“淘汰のふるい”を通して、実験室内での機能破壊変異体解析からでは得られない遺伝子間相互作用を明らかにしてくれます。さらに、種分化の発生機構、形態進化の分子基盤を明らかにしようと、主に以下のようなテーマで研究を行っています。

- 自然界での淘汰の検出と遺伝子ネットワークの構築を目的とした自然集団変異の連鎖不平衡解析
- 嗅覚・味覚受容体遺伝子、嗅覚分子結合タンパク遺伝子の分子進化
- 種分化の発生機構：交配前隔離の遺伝的基盤と責任遺伝子の解析
- 形態進化の遺伝基盤：性的二型を示す末梢感覚器の形成パターンの進化
- 種間雑種の形態、発生異常の解析



自然界で淘汰を受けた個体の多型的変異の組合せ頻度から淘汰と遺伝子相互作用を検出することが可能である。第二染色体上の56の嗅覚・味覚受容体遺伝子の連鎖不平衡解析の結果を示す。遠く離れた遺伝子間でも変異の“偏った”組み合わせ頻度（左、色付き）が検出されるだけでなく、アミノ酸を変える変異については組み合わせのパターンに一定の方向がある。

Some variants present in adult organisms that have survived selection are not randomly combined, but in linkage disequilibria. The figures show nonrandom associations of polymorphisms at 56 *Drosophila* chemoreceptor genes, from which we could identify functional connections between some of these receptor genes.

Takano Group

Studies of genetic and molecular basis
of intra-and inter-species variations



高橋 文
助手 博(農)

TAKAHASHI, Aya
D. Ag., Assistant Professor

With complete genome sequences, much of current research in molecular evolutionary studies focuses on multi-locus analyses rather than classical single-locus analysis. Our studies are aimed mainly at understanding origin and maintenance mechanism of genetic diversity in complicated networks of genes, molecules, cells, individuals, and even populations. By nonrandom associations of variations in natural populations, we detected significant action of multilocus selection on polymorphisms at about 100 *Drosophila* chemoreceptor genes. We are also interested in molecular changes involved in development of premating isolation and morphological evolution between closely related species of *Drosophila*.

We are currently doing the following studies:

- Nonrandom associations of natural variants for detection of multilocus selection and gene-network construction.
- Molecular evolution at *Drosophila* chemoreceptor genes and odorant binding protein genes.
- Identification of genes involved in sexual isolation in *Drosophila*.
- Genetic and molecular dissection of within- and between-species variations in *Drosophila* bristle development.

Takahashi A, Liu, Y.H. and Saitou, N. (2004). Genetic Variation versus Recombination Rate in a Structured Population of Mice. **Molecular Biology and Evolution** 21, 404-409.

Takano-Shimizu, T. (2001). Local Changes in GC/AT Substitution Biases and in Crossover Frequencies on *Drosophila* Chromosomes. **Molecular Biology and Evolution** 18, 606-619.

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

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

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

藤山研究室

Fujiyama Group

染色体の機能と進化を調べる比較ゲノム研究

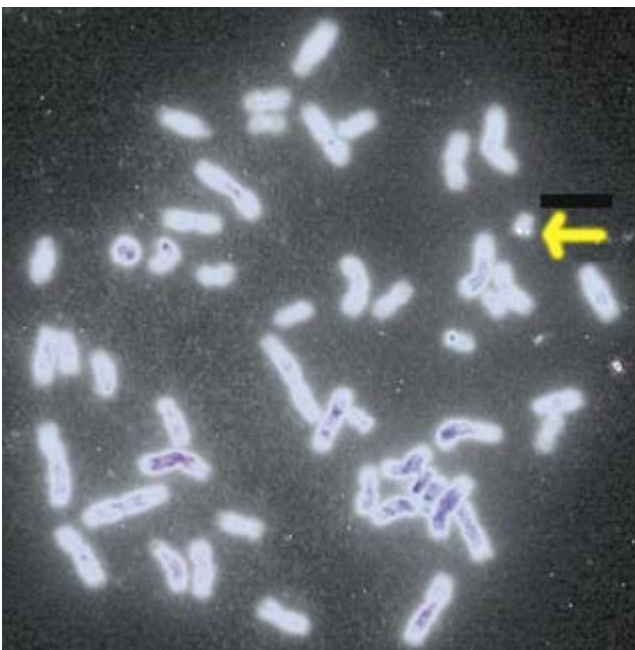
Comparative genomics for chromosomal functions



藤山秋佐夫
客員教授
FUJIYAMA, Asao
Adjunct Professor

私たちは、チンパンジーを中心に、ヒト以外の霊長類とヒトとの比較ゲノム研究を進めています。ヒトゲノムシーケンスの「完成」を契機に全体的な遺伝情報解読作業が加速されることは確かですが、それ以外にも、特定染色体もしくは特定領域に焦点を絞った領域限定的な構造解析や、さらに多様な種との相互比較解析も進めています。これらにより、種ごとの特徴と種間で保たれている共通性を、DNA配列レベル、遺伝子レベル、染色体レベルで明らかにし、機能や進化上の関連を明らかにしたいと考えています。

We have been studying genomes of human and other primates, especially chimpanzees. To do so, we adopted the strategy that was to analyze and compare an individual chromosome or a part of specific area of interest in addition to the entire genomes. It is anticipated that the commonness kept through various species, or species-specific characteristics will be clarified at the levels of DNA sequences, genes, and chromosomes



ヒト配列との相同性を元に単離したチンパンジーY染色体BACクローンのFISH画像（撮影：黒木陽子）
FISH analysis of a chimpanzee BAC clone located onto the Y chromosome (photograph taken by Y. Kuroki)

菅野研究室

Sugano Group

完全長cDNAを基盤にしたゲノム機能解析

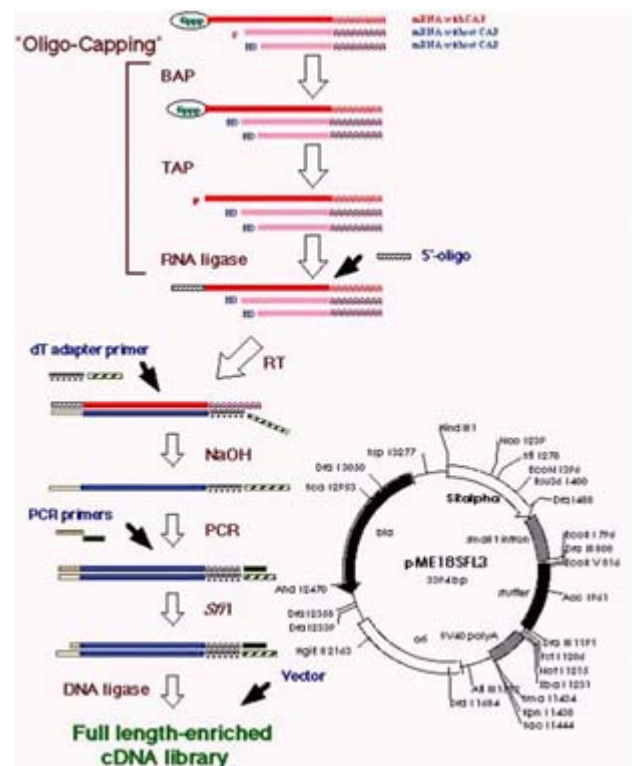
Functional Genomics based on the full-length cDNA collection



菅野純夫
客員教授
SUGANO, Sumio
Adjunct Professor

われわれの研究は、ヒトおよび他の生物の遺伝子をmRNAの完全なコピーである完全長cDNAとして、同定収集することを主眼としている。完全長cDNAの配列情報は、遺伝子のエクソン・イントロン構造を明らかにするだけではなく、プロモーター領域などの同定にも重要である。さらに、完全長cDNAは遺伝子がコードするタンパク質の機能を研究するために必須の資材となっている。結局、われわれの研究は遺伝子の構造と機能を網羅的に決定していくことを目標としている。

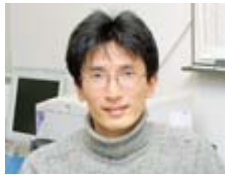
The main emphasis of our research is to identify and collect genes of human and other organisms en masse in the form of full-length cDNA, which is a complete copy of mRNA. The sequence information of full-length cDNA is indispensable for elucidating exon-intron structures as well as promoters of genes. Furthermore, full-length cDNA clones are valuable resource for the functional analysis of proteins coded by the genes. Thus, the direction of our research is a mass determination of gene structures and their functions.



オリゴキャップ法に基づく完全長cDNAライブラリーの作製法
Construction of full-length cDNA library based on Oligo-capping method

佐々木研究室

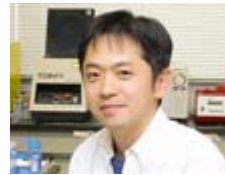
哺乳類ゲノムの
エピジェネティックな調節機構



佐々木裕之
教授 医博
SASAKI, Hiroiyuki
D. Med., Professor



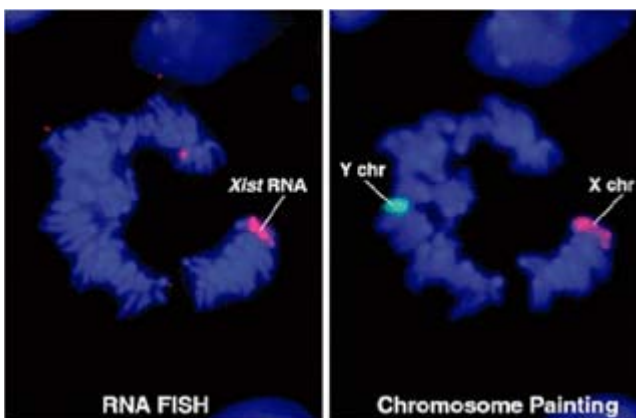
佐渡 敬
助手 博(理)
SADO, Takashi
D. Sc., Assistant Professor



秦 健一郎
助手 博(医)
HATA, Kenichiro
D. Med., Assistant Professor

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

- 発生過程でのゲノム刷込み制御機構
- 生殖系列におけるゲノム刷込みの成立機構
- 配偶子形成に関わるエピジェネティクス機構
- ゲノム刷込みドメインの構造・制御・進化
- X染色体不活性化におけるDNAメチル化の役割
- アンチセンスRNAによるX染色体不活性化の制御
- DNAメチル化酵素の機能・発現・局在・調節
- ヒトのDNAメチル化酵素やゲノム刷込みの異常症の解析



Xist 座位を操作すると、本来雄では不活性な *Xist* が発現し、異常な X 染色体の不活性化が起こる。
Genetic manipulation of the *Xist* locus causes ectopic expression of *Xist*, leading to aberrant X-chromosome inactivation in males.

Sasaki Group

Epigenetic regulation
of the mammalian genome

Embryonic development requires the genetic programs encoded in the genome to be expressed in correct tissues at correct timings. Once a cell lineage has been established, its genetic status is stably maintained so that the cells do not transform into other cell types. Epigenetic mechanisms, such as DNA methylation and heterochromatin formation, stabilize the genetic activity of the cell lineage without changing the DNA sequence. Mammals also have unique epigenetic phenomena, such as genomic imprinting and X-chromosome inactivation. Abnormalities of the epigenetic mechanisms cause a number of human disorders including cancers. Following research activities are ongoing in our laboratory.

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

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

Ishihara, K. and Sasaki, H. (2002). An evolutionarily conserved putative insulator element near the 3' boundary of the imprinted *Igf2/H19* domain. **Hum. Mol. Genet.** *11*, 1627-1636.

Hata, K., Okano, M., Lei, H. and Li E. (2002). Dnmt3L cooperates with the Dnmt3 family of de novo DNA methyltransferases to establish maternal imprints in mice. **Development** *129*, 1983-1993.

Sado, T., Okano, M., Li, E. and Sasaki, H. (2004). De novo methylation is dispensable for the initiation and propagation of X chromosome inactivation. **Development** *131*, 957-982.

Kaneda, M., Okano, M., Hata, K. et al. (2004). Essential role for *de novo* DNA methyltransferase Dnmt3a in paternal and maternal imprinting. **Nature** (in press).

角谷研究室

植物発生とゲノム構造の
エピジェネティックな制御



角谷徹仁
助教授 理博

KAKUTANI, Tetsuji
D. Sc., Associate Professor

細胞分裂後に伝わる染色体上の情報は塩基配列だけではありません。塩基配列以外の形で遺伝子発現情報が細胞分裂後に継承される現象が、酵母から哺乳類まで普遍的に観察されます。このような「エピジェネティック」な現象の実体はDNAのメチル化や染色体蛋白質の変化です。これらの維持や確立に必要な遺伝子の突然変異体では、遺伝子発現の乱れによる発生異常や、転移因子の抑制解除によるゲノム構造の変化が誘発されます。当研究室では、シロイヌナズナの突然変異体を用いて以下の問題を研究しています。

- DNAメチル化とRNAiによる転移因子の制御機構
- ヘテロクロマチンの進化
- 世代をこえて伝わるエピジェネティックな形質について
- インプリンティングと胚乳発生の制御機構



シロイヌナズナの *CACTA1* 因子の転移による矮性表現型とその復帰
Arabidopsis plants with (right) and without (left) reversion sector of dwarf phenotype induced by transposition of *CACTA1* element.

Kakutani Group

Epigenetic controls of plant development
and genome structure



木下 哲
助手 博(理)

KINOSHITA, Tetsu
D. Sc., Assistant Professor

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

Miura, A., Yonebayashi, S., Watanabe, T., Toyama, T., Shimada, A. and Kakutani, T. (2001). Mobilization of transposons by a mutation abolishing full DNA methylation in Arabidopsis. *Nature* 414, 212-214.

Kato, M., Miura, A., Bender, J., Jacobsen, S. and Kakutani, T. (2003). Role of CG and non-CG methylation in immobilization of transposons in Arabidopsis. *Current Biology* 13, 421-426.

Kinoshita, T., Miura, A., Choi, Y., Kinoshita, Y., Cao, X., Jacobsen, S., Fischer, R. and Kakutani, T. (2004). One-way control of *FWA* imprinting in Arabidopsis endosperm by DNA methylation. *Science* 303, 521-523.

田丸尚, 角谷徹仁 (2003). DNAメチル化の遺伝学: ヒストン修飾とのつながりと重複配列抑制を中心に. *細胞工学* 22, 655-659.

柴原研究室

真核生物の細胞複製における
クロマチン構築と維持



柴原慶一
助教授 博(医)
SHIBAHARA, Kei-ichi
M. D., Ph. D., Associate Professor

真核生物の遺伝子発現情報は、ヒストンの修飾、クロマチン構造やDNAメチル化といった塩基配列以外の情報（ジェネティック情報に対してエピジェネティック情報）と密接に関連しています。従って真核細胞の増殖過程において、細胞固有のエピジェネティック情報は親細胞から娘細胞へと忠実に維持伝承される必要があります。哺乳類細胞を材料とした生化学的アプローチを基軸として、主に次のプロジェクトを行っています。

- DNA複製に伴うCAF-1依存的なヌクレオソーム構築機構
- DDM1の関与するDNAメチル化及びクロマチン構造の維持機構
- X染色体不活性化におけるヘテロクロマチンの構築および維持機構

Shibahara Group

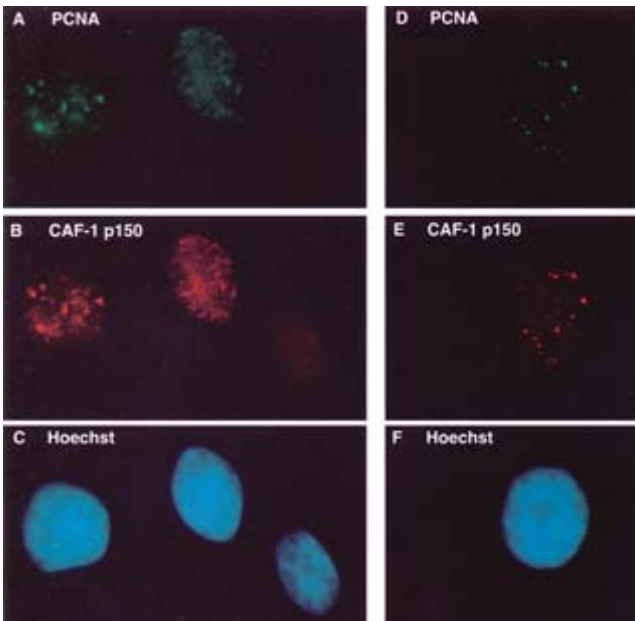
Chromatin assembly and inheritance
through cellular proliferation in eukaryotes



小川裕也
助手 博(理)
OGAWA, Yuya
D. Sc., Assistant Professor

Epigenetic states of chromatin, including modifications of histones, chromatin structures, and DNA methylation, are tightly linked with gene expressions in eukaryotic cells. Proliferating cells are required to maintain those epigenetic states through rounds of cell cycles. We are studying the following projects, mainly by using biochemical approach with mammalian cell.

- Mechanism of nucleosome assembly during DNA replication
- Maintenance mechanism of DNA methylation and chromatin structures by DDM1 protein.
- Establishment and maintenance of heterochromatin in X-chromosome inactivation.



CAF-1とPCNAがヒト培養細胞のS期において、複製部位に局在し、DNA複製に伴うヌクレオソーム構築反応に関与していることを示唆する蛍光顕微鏡像

Colocalization of CAF-1 and PCNA at replication foci in human proliferating cells, suggesting the involvement of those factors in nucleosome assembly during DNA replication.

Takeda, S., Tadele, Z., Hofmann, I., Angelis, K.J., Probst, A.V., Kaya, H., Araki, T., Mengiste, T., Scheid, O.M., Shibahara, K-i., Scheel, D. and Paszkowski, J. (2004). *BRU1*, a novel link between responses to DNA damage and epigenetic gene silencing in *Arabidopsis*. **Genes & Development** 18, 782-793.

Ogawa, Y. and Lee, J.T. (2003). Xite, X-inactivation intergenic transcription elements that regulate the probability of choice, **Mol. Cell** 11, 731-43.

Kaya, H., Shibahara, K-i., Tasaka, K-I., Iwabuchi, M., Stillman, B. and Araki, T. (2001). FASCIATA genes for chromatin assembly factor-1 in *Arabidopsis* maintain the cellular organization of apical meristems. **Cell** 104, 131-142.

Zhang, Z., Shibahara, K-i. and Stillman, B. (2000). PCNA connects DNA replication to epigenetic inheritance in yeast. **Nature** 408, 221-225.

Shibahara, K-i. and Stillman, B. (1999). Replication-dependent marking of DNA by PCNA facilitates CAF-1 coupled inheritance of chromatin. **Cell** 96, 575-585.

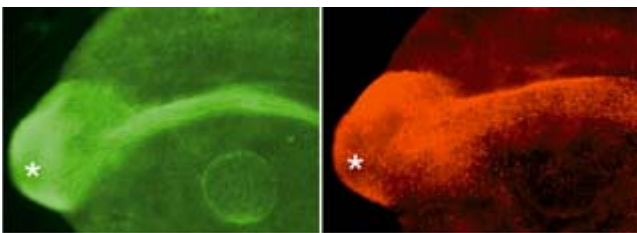
平田研究室

脊椎動物の神経回路形成

平田 かつみ
助教授 博(医)HIRATA, Tatsumi
D. Med., Associate Professor

脳は膨大な数の神経細胞がつくる回路からできています。この回路の配線の正確さが、動物の行動や思考といった高次脳機能の基本です。神経回路の配線の大部分は、遺伝子によって決められています。一旦できあがった神経回路が、経験などの外界の要因によって修正される際に働く遺伝子もあります。

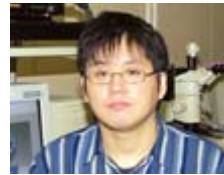
本部門では、神経回路形成がどのような遺伝子によって制御されているのかを明らかにしたいと考えています。そのためにマウス嗅球-終脳神経回路というモデル系を用いて研究を行っています。嗅球とは匂いの情報を受け取る脳の部分ですが、ここの神経細胞は長い軸索を伸ばして、終脳の特定の部分にある神経細胞とシナプス結合を作ります。一般的に、哺乳類の神経回路形成は、母親の胎内で起こりますので解析が非常に困難ですが、嗅球-終脳神経回路は器官培養下で形成させることができますので、容易に実験操作を加えることができます。この利点を生かして、これまでに、嗅球の神経細胞の軸索をガイドする特殊な細胞群等が見つかってきています。



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

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

Hirata Group

Vertebrate neural network
formation川崎 能彦
助手 博(理)KAWASAKI, Takahiko
D. Sc., Assistant Professor

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

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

Tozaki, H., Kawasaki, T., Takagi, Y. and Hirata, T. (2002). Expression of Nogo protein by growing axons in the developing nervous system. **Mol. Brain Res.** 104, 111-119.

Hirata, T., Nomura, T., Takagi, Y., Sato, Y., Tomioka, N., Fujisawa, H. and Osumi, N. (2002). Mosaic development of the olfactory cortex with *Pax6*-dependent and -independent components. **Dev. Brain Res.** 136, 17-26.

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

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

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

川崎能彦, 平田かつみ (2002). 嗅索ガイドポスト細胞 (lot細胞) の発生機構と移動様式. 蛋白質核酸酵素 47, 1989-1993.

平田かつみ (2002). 中枢嗅覚神経系の発生機構. 脳の科学 24, 729-737.

平田かつみ (2002). 終脳における神経細胞の接線方向の移動. 実験医学3月増刊号 20, 738-743.

平田かつみ (2001). 終脳における神経細胞の移動と領域特異化. 細胞工学 20, 508-512.

荒木研究室

高等植物の後胚発生過程
における
分裂組織機能の調節機構

Araki Group

Genetic and epigenetic regulation of
meristem activity in post-embryonic
development in plants

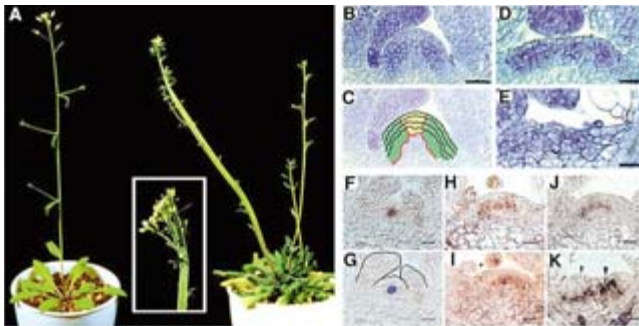


荒木 崇
客員助教授
ARAKI, Takashi
Adjunct Associate Professor

われわれが目にする高等植物の体は、発芽後に後胚発生と呼ばれる過程で分裂組織の細胞の分裂と分化により作り出される。われわれは、後胚発生過程で分裂組織の機能がどのように調節されているかに興味を持ち、シロイヌナズナを実験材料として、以下の二つのテーマで研究を進めている。

- (1) 分裂組織の構造と機能の維持に関わる遺伝子群 (*FAS1*, *FAS2*) とその関連遺伝子 (*ASF1* 遺伝子等) の機能解析。
- (2) 後胚発生における茎頂分裂組織の最も顕著な機能変化である花成過程を制御する機構の解析。

Body of higher plants as we see is a product of meristem activity during post-embryonic development. We are interested in how meristem activity is regulated throughout plant life cycle. We have been focusing on *Arabidopsis* mutants, such as *fas*, in which meristem is normally formed during embryogenesis, but its functional maintenance is disrupted. Analysis of these mutants has revealed a role of CAF-1 and related factors. We are investigating how these factors regulate meristem function by analyzing various aspects of growth and differentiation. Another topics of our research is the floral transition which represents a most drastic change of meristem activity during post-embryonic development.



野生型と *fas* 変異体の成熟個体 (A) と茎頂分裂組織の形態 (B-E) と *WUS* 遺伝子の発現パターン (F-K)。野生型：Aの左の個体, B, C, F, G。 *fas* 変異体：Aの右の個体と枠内の拡大図, D, E, H-K。
Gross morphology of mature plants (A) and morphology (B-E) and *WUS* expression pattern (F-K) in shoot apical meristem of wild type and *fas* mutants. Wild type: right plant in A and B, C, F, and G. *fas*: left plant and inset in A and D, E, and H-K.

塩田研究室

哺乳類の発生基盤
としてのDNAメチル化
プロファイル

Shiota Group

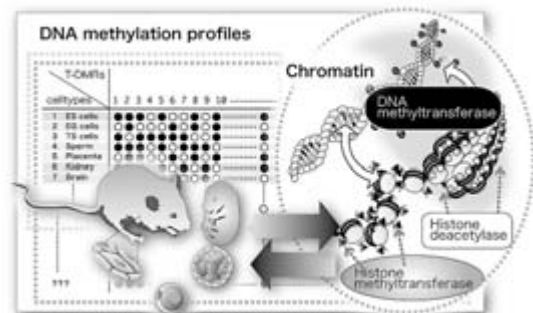
DNA methylation profiles
for mammalian
development



塩田 邦郎
客員教授
SHIOTA, Kunio
Adjunct Professor

哺乳類の発生過程では、特定の遺伝子の活性化と不活性化が起こり細胞に特異的な遺伝子発現セットが決定されますが、遺伝子配列は変化しません。DNAメチル化は遺伝子の不活性化・安定性およびクロマチン構造変化の制御に関与しています。私達はゲノム中に膨大な数の組織特異的メチル化領域 (T-DMR) が存在することを発見しました。T-DMRのメチル化・非メチル化状況は細胞の種類に特異的で複雑なDNAメチル化のモザイク模様 (DNAプロファイル) が形成されています。私たちの研究室では、DNAメチル化パターン形成の制御と役割について研究しています。

In the mammals, most cells differentiate without changing the DNA sequence, while the differentiation of a given cell type is associated with activation of a particular set of genes and inactivation of other sets. DNA methylation is associated with gene-silencing and changes in chromatin structure. We found a numerous number of tissue-dependently and differentially methylated regions (T-DMRs). T-DMRs are widespread in the genome and the methylation pattern is specific to the cell types. The formation of DNA methylation profiles may be the principal epigenetic event underlying mammalian development. We are investigating the mechanism for the formation of DNA methylation profiles and its biological roles.



DNAメチル化プロファイルとクロマチン構造変化。様々な体細胞や生殖細胞は、それぞれのゲノムの活動を決定するエピジェネティック情報をゲノム上に持っています。それぞれの細胞のゲノム中には膨大な数の組織特異的メチル化領域 (T-DMR) が存在します。細胞の分化は、DNAメチル化とクロマチン構造変化によるエピジェネティクス状態の相転移と考えられます。

DNA methylation profiles and chromatin-remodeling. Somatic cells and germ cells each carry epigenetic information carved on their genomes. DNA methylation is normally altered at numerous specific loci (T-DMR) of the genome. Differentiation of cells associates with the shift of epigenetic status from one to another regulated by the DNA methylation with chromatin-remodeling.

城石研究室

マウス・フォワードジェネティクスに
基づいた形態形成機構の解析



城石俊彦
教授 理博

SHIROISHI, Toshihiko
D. Sc., Professor

ヒトやマウスのゲノム解読が終了し、ゲノム情報を基盤として哺乳動物における形態形成や高次生命機能などの個体レベルでの遺伝子機能の解析が新たな展開を見せています。哺乳動物遺伝研究室では、既存の突然変異体やマウス系統間の表現型に立脚した“Forward Genetics”とトランスジェニックマウスやノックアウトマウス作製による“Reverse Genetics”の両方法論を用いて、四肢パターン形成や皮膚、消化管の上皮細胞の増殖・分化の遺伝的制御について研究を進めています。さらに、ゲノム情報に基づいて遺伝子多様性に立脚した新しい実験用マウス系統を開発し、それらを基盤とした体系的な遺伝子機能解析系の構築を進めています。

主に以下のテーマで研究を行っています。

- 四肢パターン形成におけるシグナリング
- 突然変異体に基づいた上皮性細胞の増殖・分化の遺伝的制御機構
- 染色体置換型コンソミック系統の開発
- マウス系統間多型に基づいたゲノム機能解析系の開発



図 1

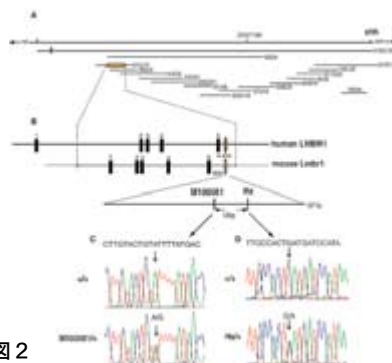


図 2

図 1 *Shh* 遺伝子と連鎖するマウス多指症変異の骨標本と肢芽での *Shh* 遺伝子の発現。(A, D) 野生型；(B, E) Hemimelic extra-toes (*Hx*)；(C, F) M100081

図 2 *Lmbr1* 遺伝子の第 5 イントロンに塩基置換が同定された。
Fig. 1 Two mouse mutations with preaxial polydactyly.

Fig. 2 Causative mutations are found in intron 5 of the *Lmbr1* gene.

Shiroishi Group

Mouse forward genetics on pattern formation
and cell growth control



田村 勝
助手 理博

TAMURA, Masaru
D. Sc., Assistant Professor

Reading sequences of the human and mouse genomes has been almost accomplished. The advances in genomics have facilitated genetic dissection of the developmental process and other higher order functions of mammalian genes at the whole body level. In Mammalian Genetics Laboratory, we are studying genetic control of pattern formation in mouse development, focusing on limb development. We are also conducting study of genetic regulation on the growth and differentiation of epithelial cells in skins and gastrointestinal tracts. In these studies, we are taking strategies of “Forward genetics” based on existing mouse mutants and “Reverse genetics” using transgenic and knockout mice.

In this laboratory, we are developing new experimental mouse strains, such as consomic strains, based upon the uniqueness of wild-derived inbred strains established in this institute. All mouse strains are supplied to researchers in this country and abroad on request.

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

Isobe, T., Yoshino, M., Mizuno, K-I., Lindahl, K.F., Kiode, T., Gaudieri, S., Gojobori, T. and Shiroishi, T. (2002). Molecular characterization of the Pb recombination hotspot in the mouse major histocompatibility complex class II region. **Genomics** 80, 229-235.

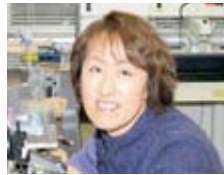
Yada, Y., Makino, S., Chigusa-Ishiwa, S. and Shiroishi, T. (2002). The mouse polydactylous mutation, luxate (*lx*), causes anterior shift of the anteroposterior border in the developing hindlimb bud. **Int. J. Dev. Biol.** 46, 975-982.

Floyd, J., Gold, D., Concepcion, D., Poon, T., Wang, X., Keithley, E., Chen, D., Ward, E., Chinn, S.B., Friedman, R.A., Yu, H-T., Moriwaki, K., Shiroishi, T. and Hamilton, B. A. (2003). A natural allele of *Nxf1*/TAP suppresses retrovirus insertion mutations. **Nature Genet.** 35, 221-228.

Sagai, T., Masuya, H., Tamura, M., Shimizu, K., Yada, Y., Wakana, S., Gondo, Y., Noda, T. and Shiroishi, T. (2004). Phylogenetic conservation of a *cis*-acting regulator that controls polarized expression of Sonic hedgehog (*Shh*) in limb buds. **Mammal. Genome** 15, 23-34.

相賀研究室

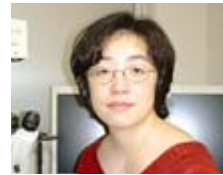
マウス初期形態形成の
分子機構



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



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



三井 薫
助手 博(医)
MITSUI, Kaoru
D. Med., Assistant Professor

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

- 心臓・血管系形成機構に関する研究
- 体節形成における分節性確立の分子機構の解明
- 体節特異的転写因子 (Mesp2) の発現制御機構
- 体節形成に関与する新規遺伝子群の機能解析
- マウス nanos 遺伝子群の機能解析
- 発生工学的手法の改革と開発

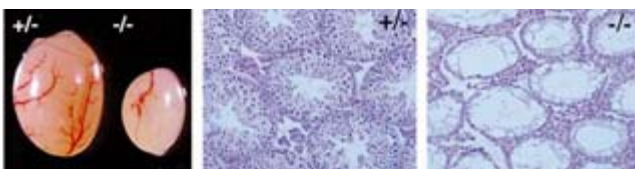


図1 : nanos2欠損マウスの精巣(生後4週目)。ホモ欠損マウスの精巣は生殖細胞を欠く。
Fig. 1 : In nanos2-null testis, germ cells are completely absent.

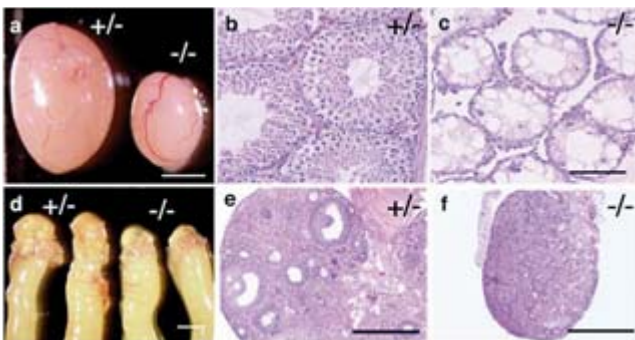


図2 : nanos3欠損マウスの精巣及び卵巣(生後4週目)。ホモ欠損マウスは雄(a-c)も雌(d-f)も生殖細胞を欠く。
Fig. 2 : In nanos3-null mice, germ cells are completely absent in both testis(a-c) and ovary(d-f).

Saga Group

Molecular mechanism
of mouse embryogenesis

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

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

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

Nomura-Kitabayashi, A., Takahashi, Y., Kitajima, S., Inoue, T., Takeda, H., and Saga, Y. (2002) Hypomorphic *Mesp* allele distinguishes establishment of rostrocaudal polarity and segment border formation in somitogenesis. **Development** 129, 2473-81.

Takahashi Y, Inoue T, Gossler A, Saga Y. (2003). Feedback loops comprising *Dll1*, *Dll3* and *Mesp2*, and differential involvement of *Psen1* are essential for rostrocaudal patterning of somites. **Development** 130, 4259-4268.

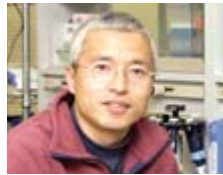
Tsuda, T. Sasaoka, Y. Kiso, M. Abe, K. Haraguchi, S. Kobayashi, S. and Saga, Y. (2003). Conserved role of *nanos* proteins in germ cell development. **Science** 301, 1239-1241.

小出研究室

野生由来マウスを用いた
行動遺伝学

Koide Group

Behavioral genetics
using wild derived mouse strains



小出 剛
助教授 医博
KOIDE, Tsuyoshi
D. Med., Associate Professor

遺伝的に異なった動物が示す多様な行動パターンを制御する遺伝的プログラミングを解明し、行動の進化の問題にアプローチするために、一連の野生由来マウス系統を用いた行動遺伝学を行っています。これまでに行った行動解析の結果、野生由来マウス系統を用いることで実験用系統よりも容易に行動形質の差を見出すことができるようになりました。現在特に、マウスの活動量と痛覚感受性の系統差をもたらす遺伝的機構について、QTL解析や分子遺伝学的手法を用いて研究しています。この研究を通して、遺伝子内多型により生じる蛋白機能の違いを明らかにしてゆくことができると考えています。

- 野生由来マウス系統群を用いた行動パターンの解析
- マウス活動量の遺伝学的解析
- 痛覚感受性の遺伝学的解析
- トウガラシ辛味成分カプサイシンに対する感受性の遺伝学的解析
- 野生由来マウス系統群を用いた遺伝子内多型の解析

For understanding the genetic basis of inheritance and evolution of behavior, inbred strains established from wild mice in the National Institute of Genetics are studied on their behavioral patterns. Particularly, the genetic studies of different locomotor activity and pain sensation are being conducted by the method of QTL analyses followed by positional cloning. Through this study, we are particularly interested in clarifying the functional difference of proteins caused by polymorphisms in the genes.

- Analyses of behavioral pattern using wild derived mouse strains
- Genetic analysis of different spontaneous activities in the mouse strains
- Genetic analysis of different pain perceptions in the mouse strains
- Genetic analysis of different capsaicin sensitivities in the mouse strains
- Analysis of genetic polymorphisms in protein coding regions



NJL系統に特徴的な行動：Somersault
A characteristic behavior of NJL: Somersault

Furuse, T., Miura, Y., Yagasaki, K., Shiroishi, T. and Koide, T. (2003). Identification of QTLs for differential capsaicin sensitivity between mouse strains KJR and C57BL/6. **Pain** 105, 169-175.

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

Furuse, T., Takano-Shimizu, T., Moriwaki, K., Shiroishi, T. and Koide, T. (2002). QTL analyses of spontaneous locomotor activity using mouse strains from Mishima battery. **Mammalian Genome** 13, 411-415.

Chan, B. W. H., Chan, K. -S., Koide, T., Yeung, S. -M., Leung, M. B. W., Copp, A. J., Loeken, M. R., Shiroishi, T. and Shum, A. S. W. (2002). Maternal Diabetes Increases the Risk of Caudal Regression Caused by Retinoic Acid. **Diabetes** 51, 2811-2816.

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

酒井研究室

Sakai Group

ゼブラフィッシュ生殖細胞の分子生物学

Molecular biology of the zebrafish germ cell



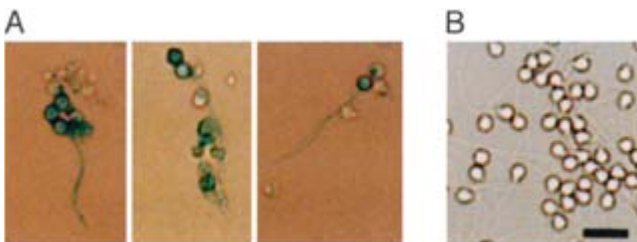
酒井則良
 助教授 学術博
 SAKAI, Noriyoshi
 Ph. D., Associate Professor

ゼブラフィッシュは、胚が透明で発生過程で働く遺伝子を容易に見いだすことができるため、優れた実験動物として発展してきています。最近、私たちの研究室では *in vitro* で分化した精子を用いてトランスジェニックゼブラフィッシュを作出する技術を確認しました。この方法では培養過程で改変した精子の遺伝情報がそのまま受精個体の全ての細胞に伝えられるため、従来の方法に比べて迅速にトランスジェニック動物を作出できるという利点があります。そこで、ゼブラフィッシュにおける遺伝子の機能解析を個体レベルでおこなうことを目的に、遺伝子改変精子を用いたジーンターゲット法やRNAiによるノックダウン法の確立を進めています。

一方で、この雄生殖細胞培養系は遺伝子改変精子を作るのに役立つばかりではなく、雄生殖細胞の体細胞分裂と減数分裂を制御する分子機構の解析にも優れています。私たちはすでに、共培養した時に雄生殖細胞の発達に対して異なる作用を及ぼす精巣細胞株をいくつか樹立しています。これらの株と *in vitro* 培養系のメリットを最大限に活かして、脊椎動物に普遍的な雄生殖細胞の制御因子の研究を同時に進めています。

Zebrafish have become a laboratory favorite because their embryos are transparent: geneticists can in effect see genes at work in the developing fish. Our laboratory has recently developed techniques to make genetically modified zebrafish using sperm cells grown "*in vitro*"—that is, entirely in laboratory conditions. This method has the distinct advantages of ease and speed over conventional transgenic methods, because insertion of a foreign gene or alteration of a target gene in the sperm genome leads to specific genetic change in the initial generation, including the germ cells of the organism created from that sperm. We, therefore, focus on developing two reliable protocols for studying gene functions in zebrafish by using genetically modified sperm; the first is a gene targeting method and the second is an RNAi (RNA interference) method.

On the other hand, this male germ cell culture system should prove useful not only in producing transfected functional sperm, but also in analyzing the regulatory function of testicular somatic cells in respect to the mitosis and meiosis of male germ cells in vertebrates. We have already isolated several testicular cell lines functionally distinctive regarding the support of male germ cell development. We are also working on the molecular mechanisms to regulate mitosis and meiosis in the male germ cells of vertebrates.



レトロウイルスベクターによる培養精子への遺伝子導入。これらの精子からトランスジェニックゼブラフィッシュを作出できている。(A) X-gal染色によって12日間培養したウイルス感染精子の lacZ 遺伝子発現を検出したものと、(B) コントロールの正常な精子。スケールは10 μ m。

Retroviral infection of sperm cultured *in vitro*. These sperm produce transgenic zebrafish. (A) Detection of lacZ expression in infected sperm after 12-days culture and (B) normal control sperm subjected to 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactoside (X-gal) staining. Scale bar: 10 μ m.

Kurita, K., Burgess, S.M. and Sakai, N. (2004). Transgenic zebrafish produced by retroviral infection of *in vitro*-cultured sperm. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 101, 1263-1267.

Kurita, K. and Sakai, N. (2004). Functionally distinctive testicular cell lines of zebrafish to support male germ cell development. **Mol. Reprod. Dev.** 67, 430-438.

Sakai, N. (2002). Transmeiotic differentiation of zebrafish germ cells into functional sperm in culture. **Development** 129, 3359-3365.

Sakai, N., Burgess, S. and Hopkins, N. (1997). Delayed *in vitro* fertilization of zebrafish eggs in Hank's saline containing bovine serum albumin. **Mol. Mar. Biol. Biotechnol.** 6, 84-87.

酒井則良 (2003). 精子ベクターでトランスジェニックフィッシュを作出する. **化学と生物** 41, 264-269.

倉田研究室

イネの発生分化と種・ゲノム分化の
遺伝的, 分子生物学的解析



倉田のり
教授 農博
KUTARA, Nori
D. Ag., Professor



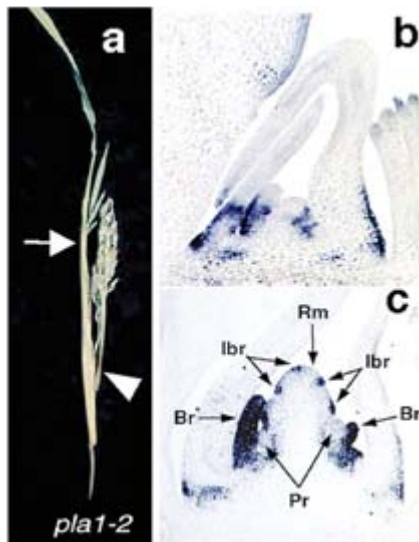
伊藤幸博
助手 博(農)
ITO, Yukihiro
D. Ag., Assistant Professor



野々村賢一
実験圃場助手 博(農)
NONOMURA, Ken-ichi
D. Ag., Assistant Professor

植物遺伝研究室では、イネの発生分化、特に生殖細胞形成から初期胚発生過程における遺伝的プログラムの解明とゲノム分化の問題を中心に据え、複数のアプローチで取り組んでいます。1つは種々のミュータントやタグ系統および関与候補遺伝子を用いた、胚発生および生殖細胞形成過程の直接解明のアプローチです。2つ目は、今後の展開を期待して開始した、野生イネと栽培イネを用いた、ゲノムの構造変異と機能変異の比較ゲノム解析、および栽培イネの亜種間交雑を用いた生殖的隔離障壁の分子的解明です。さらにイネ遺伝資源事業として、遺伝子タグ系統、野生イネ系統などの研究、開発、分譲を行っています。以下の研究タイトルは現在進行中のものです。

- イネ胚発生～シュート分化過程における遺伝的プログラムの解明
- イネ生殖細胞形成過程で機能する遺伝子群の解析
- 生殖的隔離に関与する遺伝子のゲノムワイドな解析とポジショナルクローニング
- 野生イネ、栽培イネ間の発現遺伝子比較による比較ゲノム解析
- イネエンハンサートラップラインの作成



イネの異時性遺伝子 *PLA1* の遺伝子クローニングと発現解析。
イネの *pla1* ミュータントは葉間期が短く、穂の1次枝梗からシュートが形成される (a)。この原因遺伝子である *PLA1* はP450をコードし、野生型イネでは若い葉の基部 (b) および穂の枝梗基部 (c) で発現していた。

Cloning and expression analysis of heterochronic gene *PLA1*.
The rice heterochronic gene *PLA1* was cloned and analysed for its expression in rice. Phenotype of the *pla1* mutant (a). Expression pattern of the *PLA1* gene (P450) in the basal regions of leaves (b) and bracts of panicles (c).

Kurata Group

Genetic and molecular analysis of rice
development/diversity and speciation
of rice genomes/species.

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

- Genetic dissection from embryogenesis to shoot formation of rice by mutant and stage specific gene analysis.
- Cloning and analysis of genes functional in gametogenesis stages in rice.
- Comparative genomic analysis for expressing genes between wild and cultivated rice.
- Genome-wide analysis of reproductive barriers in the intra-specific rice hybrids and positional cloning of the barriers
- Generation of enhancer trap lines of rice

Nonomura, K., Miyoshi, K., Eiguchi, M., Suzuki, Y., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2003). The *MSP1* gene is necessary to restrict the number of cells entering into male and female sporogenesis and to initiate anther wall formation in rice. **Plant Cell** 15, 1728-1739.

Nonomura, K., Nakano, M., Murata, K., Miyoshi, K., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2004). The insertional mutation of rice *PAIR2* gene, the ortholog of *Arabidopsis ASY1*, caused a defect in homologous chromosome pairing in meiosis. **Mol. Gen. Genet.** (in press).

Miyoshi, K., Ito, Y., Serizawa, A. and Kurata, N. (2003). *OsHAP3* genes regulate chloroplast biogenesis in rice. **Plant Journal**. 36, 532-540.

Miyoshi, K., Ahn, B.O., Kawakatsu, T., Ito, Y., Itoh, J.I., Nagato, Y. and Kurata, N. (2003). *PLASTOCHRON1*, a time keeper of leaf initiation in rice, encodes cytochrome P450. **Proc. Natl. Acad. Sci.** 101, 875-880.

Nonomura, K-I., Nakano, M., Fukuda, T., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2004). The novel gene *PAIR1* of rice encodes a putative coiled-coil protein required for homologous chromosome pairing in meiosis. **Plant Cell** (in press).

西村研究室

大腸菌の細胞分裂の遺伝的調節機構：
時間的制御



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

Nishimura Group

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

遺伝学的、分子生物学的研究により、地球上で最も理解されている大腸菌を用いて、真核細胞に通じるが真核細胞では解析不可能な方法で、ヒトに通じる生命現象の基本的メカニズムを解析しようとしています。大腸菌は多様な環境条件下で生存していますが、その増殖周期は非常に厳密な整合性をもって繰り返されていて常に同じ2個の細胞がつくられます。それは「細胞には分裂を介したネットワークが存在する」ためと考えています。これを立証し細胞周期の時間的要素がどのように決定されているかを明らかにする為の研究を行っています。例えばDNA複製の進行が認識できない為早く分裂する変異株を分離し (Fig. 1), 変異株では複製終了前に分裂のシグナル (Ap4A) が出ることを見出しました。現在Ap4Aの細胞内合成様式や作用機構, Ap4A結合蛋白の解析を行っています。この新規のAp4A結合蛋白は、ヒトから微生物まで広く保存されています。

一方、大腸菌の細胞分裂に必須で真核生物のチューブリンに類似のFtsZ蛋白は、細胞質中に散在していて、分裂時にだけ細胞中央の膜上に集合しリングを形成することが知られていますが、その詳細については未だ解っていません。私達は、染色体上に組み込んだ遺伝子からFtsZ-GFPが自然と変わらない発現をする系を構築し、一細胞観察系を用いて、細胞周期の中でFtsZ-GFPが集合していく過程を捕らえることに成功しました (Fig. 2)。FtsZの集合に関与する因子も同定でき解析を行っています。

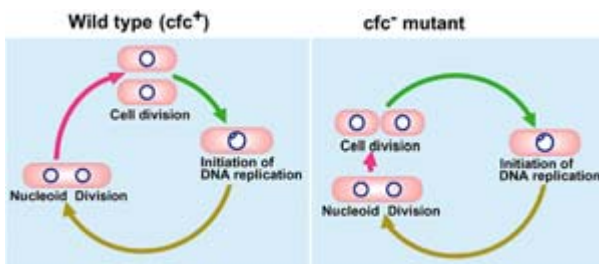


Fig. 1 : 野生株と *cfc* 変異株の細胞周期
Cell cycle in wild-type and *cfc* mutant strains

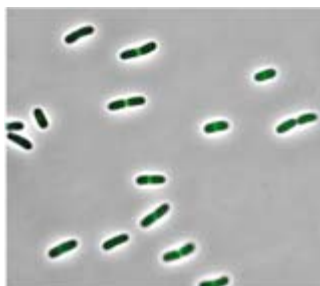


Fig. 2 : FtsZ-GFPが細胞中央に集まっていく様子
FtsZ-GFPs are assembling in cytokinetic rings

During the cell cycle of *E. coli*, several fundamental events take place through strictly periodic processes, and two identical daughter cells are produced under the various growth conditions. We are proposing that cell must have mechanisms coordinating the timing of each event through cell division. For example, we have isolated *cfc* mutants, which are defective in the signaling mechanisms that couple DNA replication and cell division, and have concluded that Ap4A forms part of this signaling mechanism. The *cfc* mutants divide before reaching the optimal size at which *cfc*⁺ cells divide (Fig. 1). We also isolated the Ap4A binding protein, which is structurally well conserved from human to bacteria. We are planning to investigate the mode of expression of this gene in a synchronized cell cycle, localization of gene products within cells, *in vitro* function of gene products, and relationships with Ap4A.

FtsZ, a homologue of eucaryotic tubulin, scatters throughout the cytoplasm, it assembles in cytokinetic rings at the early stages of septation. The molecular mechanism governing this accumulation has been elusive. We have succeeded to construct a strain, in which FtsZ-GFP is expressed normally from the chromosomal DNA, and a real time observation system of FtsZ-ring formation (Fig. 2). We also identified a gene encoding the factor involved in the dynamics of FtsZ-ring formation.

Nishimura, A. and Hirota, Y. (1989). A cell division regulatory mechanism controls the flagellar reguon in *Escherichia coli*. **Mol. Gen. Genet.** 216, 340-346. "Selections of Articles in this year"

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

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

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

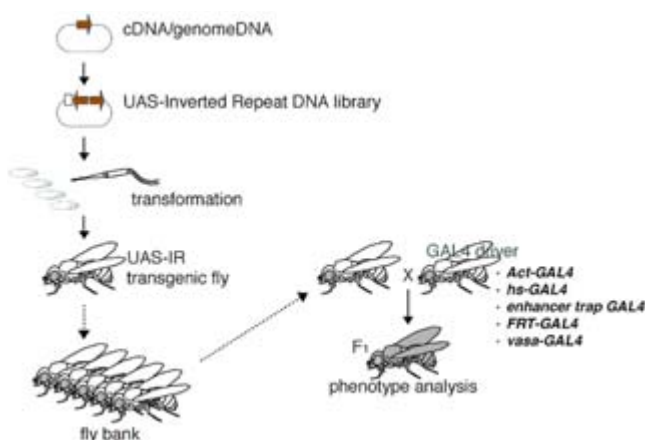
Fujishima, H., Nishimura, A., Wachi, M., Takagi, H., Hirasawa, T., Teraoka, H., Nishimori, K., Kawabata, T., Nishikawa, K. and Nagai, K. (2002). *kdsA* mutations affect FtsZ-ring formation in *Escherichia coli* K-12. **Microbiol.** 148, 103-112.

上田研究室

RNAi を利用した
網羅的遺伝子機能解析上田 龍
教授 理博
UEDA, Ryu
D. Sc., Professor

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

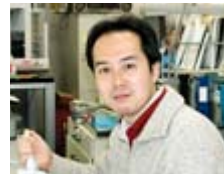
そこで私たちはショウジョウバエの全遺伝子についての変異体を作製し、遺伝子の機能を網羅的に解析する系を作ることにしました。方法はRNAiです。RNAiとは、二本鎖RNAを細胞内に導入すると配列特異的に遺伝子の機能が阻害される現象です。この方法ではターゲットする遺伝子の断片を逆向き反復配列の形でベクターに組み込み、ハエの染色体に導入して形質転換ハエを作ります。1万3千種類のベクターを構築して、卵に注射し、それぞれの形質転換ハエを作る作業を行っています。



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

Schematic representation of the inducible RNAi mutant fly bank.

Ueda Group

Functional genomics
in *Drosophila*高橋邦明
助手 博(理)
TAKAHASHI, Kuniaki
D. Sc., Assistant Professor

The RNAi is one of the post-transcriptional gene silencing phenomena, in which double-stranded RNA (dsRNA) introduced into host cells can effectively inhibit host gene expression in a sequence-specific manner. Thus we can utilize the RNAi for knocking down gene expression. To produce dsRNA *in vivo*, the so called “inducible RNAi” technique has been developed. In this system, dsRNA is produced by a transgene that contains two copies of the target sequence organized in an inverted repeat, so that the hairpin-type dsRNA is expressed whenever the inverted repeat is transcribed by driving a suitable promoter. In *Drosophila*, a GAL4-UAS gene expression technique has been established to induce a transcription of the transgene in a cell-, tissue-, or developmental-stage-specific expression pattern. When combined with the inducible RNAi, GAL4-UAS technique will also provide us with a most useful system with which to induce a conditional loss-of-function mutation. We are trying to construct inverted repeat transgenes and to establish transgenic fly lines covering 13,000 whole genes in *Drosophila*. This RNAi mutant fly bank will provide us a fundamental tool for understanding gene functions and genetic networks working in the fly individuals.

Ui-Tei, K., Naito, Y., Takahashi, F., Haraguchi, T., Ohki-Hamazaki, H., Juni, A., Ueda, R. and Saigo, K. (2004). siRNA sequence requirement for effective RNA interference in mammalian cells and chick embryos. **Nucleic Acids Res.** 32, 936-948.

Pili-Floury, S., Leulier, F., Takahashi, K., Saigo, K., Samain, E., Ueda, R. and Lemaitre, B. (2004). *In vivo* RNA interference analysis reveals an unexpected role for GGBP1 in the defence against Gram-positive bacterial infection in *Drosophila* adults. **J. Biol. Chem.** 279, 12848-12853.

Kamiyama, S., Suda, T., Ueda, R., Suzuki, M., Okubo, R., Kikuchi, N., Chiba, Y., Goto, S., Toyoda, T., Saigo, K., Watanabe, M., Narimatsu, H., Jigami, Y. and Nishihara, S. (2003). Molecular cloning and identification of 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporter. **J. Biol. Chem.** 278, 25958-25963.

Takemae, H., Ueda, R., Ohkubo, R., Nakato, H., Izumi, S., Saigo, K. and Nishihara, S. (2003). Proteoglycan UDP-galactose:beta-xylose beta1,4galactosyltransferase I is essential for viability in *Drosophila melanogaster*. **J. Biol. Chem.** 278, 15571-15578.

Doi, N., Zenno, S., Ueda, R., Ohki-Hamazaki, H., Ui-Tei, K. and Saigo, K. (2003). Requirement of Dicer and eIF2C translation initiation factors for short-interfering-RNA-mediated gene silencing in mammalian cells. **Curr. Biol.** 13, 41-46.

Ueda, R. (2001). RNAi: A new technology in the post-genomic sequencing era. **J. Neurogenet.** 15, 193-204.

一色研究室

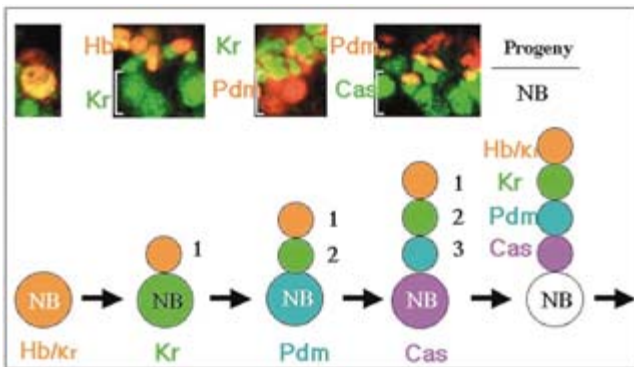
神経幹細胞システムが作り出す
細胞多様性



一色孝子
助教授 博(理)
ISSHIKI, Takako
D. Sc., Associate Professor

個体発生の過程では、多種多様な細胞が正しいタイムスケジュールに従って誕生しなければなりません。しかし、どのような分子メカニズムによって次々と異なる細胞が作り出されるかは、まだよくわかっていません。時間的に細胞個性を特定していくシステムの代表例として、一つの神経幹細胞が多様な神経細胞を遺伝的に規定された順序で次々と作り出す機構があげられます。私達は、この機構について、ショウジョウバエ中枢神経系を実験系として分子遺伝学的な研究を進めています。

ショウジョウバエ中枢神経系では、全ての神経幹細胞が、共通の転写因子セットを順次発現していきます。一方、姉妹前駆細胞は、幹細胞から分裂する時にこれら転写因子の発現を受け継ぎ、維持します(図参照)。このようにして、姉妹細胞は生まれた順番に応じた個性を獲得します。この転写因子セットの発見により、ショウジョウバエの系では神経幹細胞系譜が刻々と形成されていく様子を分子レベルで解析することが可能となっています。私達は、このセットに含まれている転写因子一つ一つの発現制御や機能解析を足がかりとして、神経幹細胞システムを駆動している分子装置の全容を解き明かしていきます。



転写因子Hunchback, Krüppel, PdmおよびCastorは神経幹細胞(NB)で順次発現される。Neuroblasts express Hunchback, Krüppel, Pdm and Castor sequentially, while daughter cells maintain the expression profile of the transcription factor present at their birth.

Isshiki Group

Temporal specification of neural cell fates
within neural stem cell lineages



草野亜弓
助手 Ph. D.
KUSANO, Ayumi
D. Sc., Assistant Professor

Generation of multiple cell types during embryogenesis should be orchestrated temporally for normal development of organisms. Yet we know relatively little about how different cell fates are generated over time. Neural stem cells often generate diverse neurons and glia in stereotyped order, and the cell fate of a neuron/glia is tightly linked to its birth order within a parental stem cell lineage. Our group aims to elucidate the molecular mechanisms of temporal specification of neural cells within a lineage by employing a molecular genetic approach using the *Drosophila* CNS as a model system. Nearly all of *Drosophila* neuroblasts sequentially express the transcription factors Hunchback, Krüppel, Pdm and Castor over time, while daughter cells maintain the expression profile of the transcription factor present at their birth (Figure). By inheriting the expression profile of their parental neuroblasts, daughter cells can memorize birth order. The finding of such factors has raised many new questions, for example, 1. What regulates the expression of the transcription factors? 2. How do the transcription factor specify temporal identity? By addressing these questions, we would like to understand the molecular machinery for controlling development of neural stem cell lineages.

Isshiki, T., Pearson, B., Holbrook, S. and Doe, C.Q. (2001). *Drosophila* neuroblasts sequentially express transcription factors which specify the temporal identity of their neuronal progeny. **Cell** 106, 511-521.

McDonald, J.A., Holbrook, S., Isshiki, T., Weiss, J., Doe, C.Q. and Mellerick, D.M. (1998). Dorsoventral patterning in the *Drosophila* central nervous system: the *vnd* homeobox gene specifies ventral column identity. **Genes Dev.** 12, 3603-3612.

Nose, A., Isshiki, T. and Takeichi, M. (1998). Regional specification of muscle progenitors in *Drosophila*: the role of the *msh* homeobox gene. **Development** 125, 215-223.

Isshiki, T., Takeichi, M. and Nose, A. (1997). The role of the *msh* homeobox gene during *Drosophila* neurogenesis: implication for the dorsoventral specification of the neuroectoderm. **Development** 124, 3099-3106.

山崎研究室

Yamazaki Group

遺伝資源情報データベースの構築

Genetic resources databank project



山崎由紀子
助教授 理博

YAMAZAKI, Yukiko
D. Sc., Associate Professor

(1) 知識情報の記述法に関する研究

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

系統情報研究室では、コンピュータを利用して知識情報を最大限に利用するためにはどうしたらよいかについて研究を行っています。人に判りやすい記述から、人とコンピューターの両方に理解可能な記述法を模索しています。このような記述法を用いた情報データベースを構築することによって、従来とは違った理解を産み出すことができるかもしれないのです。

(2) 遺伝資源情報データバンク研究事業

1998年より「遺伝資源情報データバンク研究事業 (SHIGEN)」を開始しました。

SHIGENプロジェクトは、実験研究に必要な生物資源の情報収集、データベース構築および情報提供を目的として活動しております。

これまでに微生物、植物、動物を含む10数種類の生物種についてデータベースを構築し、インターネット上に公開しています。(http://www.shigen.nig.ac.jp/)

SHIGENプロジェクトは、2002年7月に発足したナショナルバイオソースプロジェクト (NBRP) における情報中核機関としての活動も実施しています。

SHIGENプロジェクトでは、個体からDNAまでを縦軸に、多様生物種を横軸に、縦横無尽の検索を可能とする統合型データベースの構築を目指しています。

The Genetic Resources Databank Project formally started at the National Institute of Genetics in April 1998. The purpose of the project is to ensure the maintenance and distribution of genetic resources and their information for many species. This laboratory will be responsible for the construction and online distribution of an integrated database, which contains a variety of gene pools including wild species, breeding lines, transgenic and knockout organisms, cells and DNA clones. During the trial phase of the Genetic Resources Databank Project, this laboratory has constructed the genetic resources databases of different organisms such as mouse, Drosophila, wheat, rice and cloning vectors, and made these databases available on the internet at <http://www.shigen.nig.ac.jp> with the collaboration of researchers. Not only achieving the completeness of individual database but also full cross-referencing to the relevant databases will be included in the next practical plan. Expanding the individual database to whole organisms will make cross-organism searching possible, which may accelerate biodiversity studies.

Matsuoka, Y., Yamazaki, Y., Ogihara, Y. and Tsunewaki, K. (2002). Whole chloroplast genome comparison of rice, maize, and wheat: implications for chloroplast gene diversification and phylogeny of cereals. *Mol. Biol. Evol.* 19(12): 2084-2091.

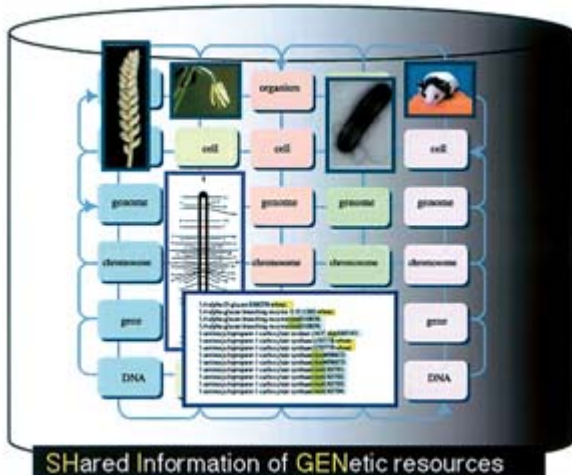
Kanbara, T., Mori, Y., Kitakami, H., Kuroki, S. and Yamazaki, Y. (2002). Discovering motifs in amino acid sequences using a modified prefixSpan method. *Currents in Computational Molecular Biology* 96-97.

Ogihara, Y., Mochida, K., Nemoto, Y., Murai, K., Yamazaki, Y., Shin-i, T. and Kohara, Yuji. (2003). Correlated clustering and virtual display of gene expression patterns in the wheat life cycle by large-scale statistical analyses of expressed sequence tags. *The Plant Journal*. 33, 1001-1011.

Mochida, K., Yamazaki, Y. and Ogihara, Y. (2003). Discrimination of homologous gene expression in hexaploid wheat by SNP analysis of contigs grouped from a large number of expressed sequence tags. *Mol. Gen. Genomics*. 270, 371-377.

山崎由紀子 (2002) 「動物資源のインフォマテイクス」分子細胞治療, 1(1), 100-107p.

山崎由紀子 (2003) 「疾患モデル動物データベース」医学のあゆみ Vol. 204 No. 6, 463-467.



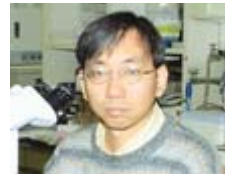
遺伝資源情報データバンクプロジェクト
SHIGEN (SHared Information of GENetic resources) project

小原研究室

線虫発生のゲノム生物学



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



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

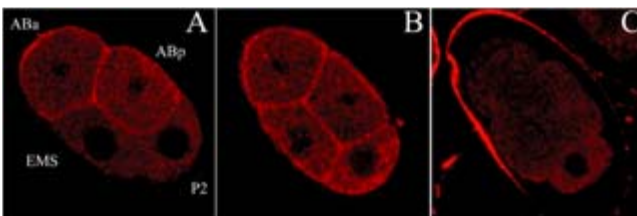
Kohara Group

Genome biology of
C. elegans development

「ゲノム情報から個体がどうやってできるのか？」そのメカニズム解明のために、そして究極的にはコンピュータ上での再現をめざして、線虫 *C. elegans* を用いて研究を進めています。このために基盤的な情報を網羅的に得る作業と個別的な研究がバランスよく有機的に進むよう心がけています。基盤情報としてはcDNAプロジェクトを出発点として全遺伝子の半分の約10000遺伝子の発現パターンを明らかにしてきました。さらにRNAi, 抗体作成などによって機能解析を進め、「どの遺伝子が、いつ、どの細胞で、何をしているか」というゲノムの発現・機能マップデータベースNEXTDBに統合化しています。これらの情報を最大限活用した個別研究では、以下のテーマで進めています。

- 細胞運命決定に関わる母性遺伝子の翻訳制御メカニズム
- 遺伝子発現クラスタリング解析と遺伝子カスケードの解析
- 細胞特異的発現調節領域の同定と発生の遺伝子制御機構
- 初期胚発生の計算機モデル化とコンピュータシミュレーション
- 生殖顆粒P-granulesの分子実体の解明と機能解析
- 近縁種の発生パターンと遺伝子発現パターンの比較解析

さらにDNAシーケンシングセンターを運営し、進化上重要な生物やその近縁種などについての比較ゲノム研究も進めています。



母性遺伝子 *glp-1* (Notch ホモログ) の *pos-1*, *spn-4* 遺伝子による翻訳調節。

A) 野生型胚, B) *pos-1* 変異体, C) *spn-4* 変異体の4細胞期胚のGLP-1抗体による染色。野生型では全割球にmRNAが存在するが、前側割球Aba, ABpの細胞膜のみにGLP-1タンパク質が見られる。変異体での発現パターンから *pos-1* と *spn-4* 遺伝子が逆向きの翻訳制御をおこなっていることがわかる。

Translational control of *glp-1* gene (a Notch homologue) by *pos-1* and *spn-4* genes. 4-cell stage embryos of A) wild type, B) *pos-1*, C) *spn-4* were immunostained using anti-GLP-1 antibody.

We are performing a systematic analysis of expression and function of the genome of the nematode *C. elegans*, aiming at understanding of the genetic program for development and ultimately at reconstructing of development in the computer. We have already identified 10,000 genes through EST project, and have analyzed their expression patterns by using of whole mount in situ hybridization. Analyses using RNAi and antibodies are also in progress. All the information has been integrated in our database named NEXTDB. Based on the information, we are conducting the following studies;

- Mechanisms of translational control of maternally supplied mRNAs
- Clustering analysis of gene expression patterns to elucidate the gene cascade.
- Identification of regulatory elements of genes and the genetic program of development.
- Computer modeling and simulation of early embryogenesis.
- Molecular anatomy and functional analysis of germ-line P-granules.
- Analyses of development and gene expression in closely related nematodes.

We are operating the DNA sequencing center to perform comparative genomics using various key organisms in evolution and their closely related species.

Ogura, K., Kishimoto, N., Mitani, S., Gengyo-Ando, K. and Kohara, Y. (2003). Translational control of maternal *glp-1* mRNA by POS-1 and its interacting protein SPN-4 in *Caenorhabditis elegans*. **Development** 130, 2495-2503.

Kajita, A., Yamamura, M. and Kohara, K. (2003). Computer simulation of the cellular arrangement in early cleavage of the nematode *C. elegans*. **Bioinformatics** 19, 704-716.

Dehal, P., Satou, Y. (and 81 people), Kohara, Y., Levine, M., Satoh, N. and Rokhsar, D. (2002). The draft genome of *Ciona intestinalis*: insights into chordate and vertebrate origins. **Science** 298, 2157-2167

Mallo, G.V., Kurz, C.L., Couillault, C., Pujol, N., Granjeaud, S., Kohara, Y. and Ewbank, J.J. (2002). Inducible antibacterial defence system in *C. elegans*. **Current Biology** 12, 1209-1214.

Altun-Gultekin, Z., Andachi, Y., Tsalik, E.L., Pilgrim, D., Kohara, Y. and Hobert, O. (2001). A regulatory cascade of three homeobox genes, *ceh-10*, *txx-3* and *ceh-23*, controls cell fate specification of a defined interneuron class in *C. elegans*. **Development** 128, 1951-1969.

富川研究室

知的財産権の獲得と
広報活動の促進

Tomikawa Group

Acquisition of intellectual property rights
and promotion of publicity activities



富川宗博
教授 薬博

TOMIKAWA, Munehiro
D. Pharm, Professor

近年、基礎科学の分野においても社会への説明及び研究成果の社会への還元ということが強調されるようになりました。科学は基礎・応用を問わず最終的には私達人類や地球に影響を及ぼす可能性があります。遺伝研は「生命」の研究を進めていますが、これは私たち自身を対象とすることにつながります。このような研究を健全に発展させていくためには、研究の意義や科学の意義を広く国民に理解していただくことが必須です。ここに広報活動の重要性があります。また、研究成果が社会へ還元されることは、研究者にとっても望むところです。資源の少ないわが国が、世界の中で尊敬され、発展するためには「知恵」の創出とその産業化が必要です。「知的財産権」の考えは本来研究成果の社会還元を促進するためのものです。しかし、研究者の意識や制度の問題から、これまで基礎科学の研究成果の社会への還元は順調ではありませんでした。このような現状から、国立遺伝学研究所の以下の活動を推進しています。

- 1) 研究成果の知的財産化について研究者の意識啓蒙をはかる。
- 2) 研究成果の知的財産化に際し、研究活動を阻害せずまた研究者に経費負担が生じない仕組みを検討・整備する。
- 3) 様々な機会をとらえてより広く共同研究の可能性を探る。
- 4) 知財権の活用を促進するためにTLO（技術移転機関）との連携を図る。
- 5) 研究所ホームページを充実させ、研究成果をわかりやすく適時に紹介する。
- 6) 様々な機会をとらえて研究所の紹介・研究成果広報をおこなう。

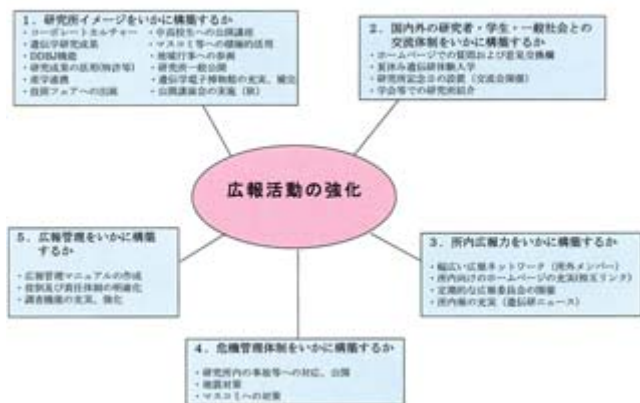
The outcome of basic research influences both the environment and society in many ways. Research on life sciences — how organisms develop and function — is essential for finding ways to combat disease, improve food production, and even build machines that “think” like humans. Recent advancement in life science technology, especially genetic engineering, has greatly sped up such applications. It can also present new moral issues, as exemplified by the development of animal cloning technology. Thus, in order to ensure that society uses the outcome of basic research for the welfare and prosperity of the mankind, it is essential that the public is aware of the importance of basic research, and the significance and future implications of its achievements. This is the main reason for the Institute’s publicity activities.

Basic research, such as that done at this Institute, is “basic” in the sense that researchers themselves are not aiming to produce marketable products of their own. All researchers, however, conduct research with the hope that their findings will directly or indirectly benefit society, through application by commercial industries. An effective measure to promote industrial application of basic research is to publicize the results as “intellectual property”. A due acquisition of intellectual property rights and their industrialization will not only raise the visibility and the status of Japanese science within the international community, but also help generate funds to promote basic research even further. Unfortunately, the proper “cycle” of basic research and intellectual property has not yet been achieved, due to the lack of awareness on the intellectual property rights on the part of the researchers, and the poor system for the acquisition and dissemination of property rights.

Bearing these issues in mind, NIG has created a new unit focusing on Publicity and Intellectual Property. We have started the following activities:

- 1) Increase the awareness of researchers on the intellectual property rights that can be derived from their own research.
- 2) Establish a patent application system which allows securing of intellectual property rights at minimal cost and burden for the researchers.
- 3) Seek collaboration with commercial industries to create intellectual property rights based on the outcome of the basic research done.
- 4) Build closer relations with the TLO (Technology Licensing Organization) to disseminate the intellectual properties generated by the Institute.
- 5) Improve the Institute’s homepage to maintain informative and timely announcement of research achievements.
- 6) Advertise the activities of the Institute at academic and public meetings to publicize potential seeds for academic collaborations and industrial applications.

広報活動の5本の柱



徳永研究室

1 分子イメージングと計測による
生体分子機能の解明

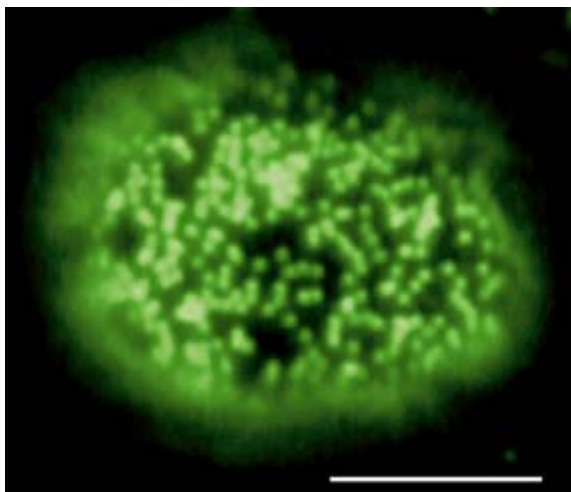


徳永万喜洋
教授 理博
TOKUNAGA, Makio
D. Sc., Professor

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

- (1) *in vivo*での 1 分子蛍光イメージングと定量的解析。細胞内で 1 分子蛍光イメージングできる顕微鏡を新しく開発し、分子動態と分子間相互作用を直接観察します。従来求めることができなかった細胞内での諸量を、定量的に求める事が可能になりました。
- (2) 神経樹状突起における mRNA 輸送の解析。シナプス形成の可塑性に関与する神経樹状突起 mRNA 輸送体の、新規構成分子の同定および輸送制御・タンパク翻訳制御機構の解析を行います。また、神経細胞におけるそれら制御機構の蛍光イメージングも行います。
- (3) 分子間力顕微鏡による 1 分子計測。分子 1 個を探針に捕まえ操作します。光の輻射圧で探針位置をナノ制御し、サブピコニュートンの高感度で、分子間相互作用や分子内構造を直接計測します。

1 分子技術を使った生物物理学と、細胞生物学・分子生物学とを融合させて、生体高分子機能の未知の姿を描き出す事を大きな目的としています。



1 分子蛍光イメージング法による、細胞質—核間で輸送される分子の蛍光像。核膜に結合しているところが観察されており、各点の一つの核膜孔。結合分子数、滞在時間、結合定数などの細胞内での定量がはじめて可能になった。今本尚子博士（遺伝子回路研究室、現理研）との共同研究。Fluorescence image of molecules involved in nucleocytoplasmic transport associated with the nuclear rim. Each spot corresponds to a single nuclear pore. Numbers of bound molecules, retention time and binding constants in cells have been obtained quantitatively. Collaboration with Dr. Naoko IMAMOTO (Gene network laboratory).

Tokunaga Group

Single molecule imaging and measurements
of biological molecule functions



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

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

- 1) Single molecule imaging and quantitative analysis *in vivo*. We have developed new fluorescence microscopy, and achieved single molecule imaging *in vivo*. Quantitative image analysis of molecular movements, distributions and interactions has opened a new way to obtain quantitative information on the kinetics of molecular interactions in cells.
- 2) Dendritic mRNA transport in neurons. We identify novel components of the dendritic mRNA transport machinery, which is involved in synaptic plasticity. We also study the mechanism of the mRNA transport and translational regulation of the RNAs using techniques such as fluorescence imaging.
- 3) Manipulation and measurements of single molecules. A combination of single molecule nano-manipulation and intermolecular force microscopy, which we have developed, enables us to directly measure single-molecule forces of intermolecular and intra-molecular interactions.

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

Fukuzawa, A., Hiroshima, M., Maruyama, K., Yonezawa, N., Tokunaga, M. and Kimura, S. (2002). Single molecule measurement of elasticity of serine-, glutamate- and lysine-rich repeats of invertebrate connectin reveals that its elasticity is caused entropically by random coil structure. **J. Mus. Res. Cell Mot.** 123, 449-453.

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

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

Tokunaga, M., Kitamura, K., Saito, K., Iwane, A.H. and Yanagida, T. (1997). Single molecule imaging of fluorophores and enzymatic reactions achieved by objective-type total internal reflection fluorescence microscopy. **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 235, 47-53.

徳永万喜洋 (2002). 表面のみを高画質に観察できる全反射蛍光顕微鏡法. “バイオイメージングでここまで理解(わか)る” 楠見明弘・小林剛・吉村昭彦・徳永万喜洋編, 羊土社, 104-113.

嶋本研究室

遺伝子発現のナノバイオロジー：
分子の動きから見た発現メカニズム



嶋本伸雄
教授 理博

SHIMAMOTO, Nobuo
D. Sc., Professor



中山秀喜
助手 工博

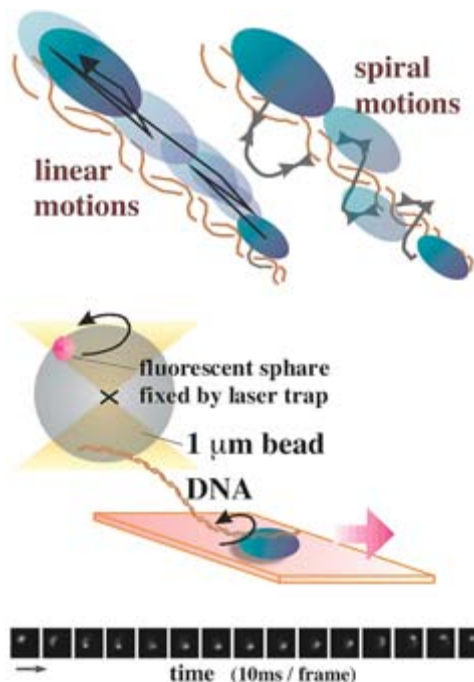
NAKAYAMA, Hideki
D. Eng., Assistant Professor



須佐太樹
助手 博(理)

SUSA, Motoki
D. Sc., Assistant Professor

ナノバイオロジーは、生物現象を分子の動きと形として理解する新しい生物学です。私達の目標は転写や翻訳で、ミクロ世界の分子運動がそのままマクロな生物で働く調節機構となっている現象の機構を解明することです。分子生物学、分子遺伝学はもとより、1分子ダイナミクスや各種物理的・化学的技術を組合せ、「メカニズム解明のためならば何でもあり」がモットーです。タンパク質がDNA上をスライディングすることは、我々が初めて証明しました。スライディングによる新しい調節機構を発見し、近年スライディング時にRNAポリメラーゼは、らせん運動をして、連続的に塩基配列を読んでいることを証明しました(図)。また、転写開始時に、RNAポリメラーゼの一部が失活してしまう不思議な現象を発見し、これが分子メモリーによる新しい転写調節機構であることを見つけました。さらに、RNAポリメラーゼのsigma70サブユニットがプリオンのように沈殿を形成して環境応答していることを見出し研究を進めています。



Upper: タンパク質のスライディングには、2つのモードがあり得る。There are two possible mode of sliding by a protein molecule.

Middle: らせん運動はビーズの回転として検出できる。The spiral motions can be detected as rotation of the bead.

Lower: 検出された回転。The rotation detected.

Shimamoto Group

Nanobiology of gene expression:
mechanism in terms of molecular motions

As a member who first proposed “nanobiology” in 1993, we are interested in finding and analyzing phenomena where the microscopic movements of molecules are directly reflected in macroscopic mechanisms of gene regulation. We use not only conventional biochemistry and genetics but also single-molecule dynamics and micro-manipulation. We have proved the existence of sliding of proteins on DNA, and found the regulation by sliding. We recently proved that *E. coli* RNA polymerase tracks a DNA groove during sliding (See Figure).

We have found a molecular memory in *E. coli* complex of transcription initiation. A fraction of RNA polymerase is inactivated at a promoter during initiation and the fraction depends on the promoter sequence and GreA/B protein factors. This new mechanism is a post-recruitment regulation and works *in vivo* for several operons including *atp*. We proved that this memory involves a relative dislocation between DNA and RNA polymerase. Recently we found that the major initiation factor sigma-70 forms inactive amyloid. This may work as a regulatory switch responding to temperature and other environments.

Shimamoto, N. (2003). Movements of RNA polymerase along DNA. In **Methods Enzymology Vol. 371: RNA polymerases and associated factors, Part D**, 50-70, Elsevier Science.

Susa, M., Sen, R. and Shimamoto, N. (2002). Generality of the Branched Pathway in Transcription Initiation by *E. coli* RNA Polymerase. **J. Biol. Chem.** 277, 15407-15412.

Sen, R., Nagai, H. and Shimamoto, N. (2000). Polymerase-arrest at the λP_R promoter during transcription initiation. **J. Biol. Chem.** 275, 10899-10904.

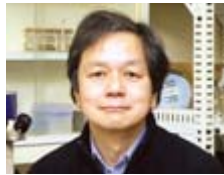
Shimamoto, N. (1999). One dimensional diffusion of proteins along DNA: its biological and chemical significance revealed by single-molecule measurements. **J. Biol. Chem.** 274, 15293-15296.

Kabata, H. et al. (1993). Visualization of single molecules of RNA polymerase sliding along DNA. **Science** 262, 1561-1563.

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

桂研究室

線虫 *C. elegans* の行動と
神経系の分子生物学

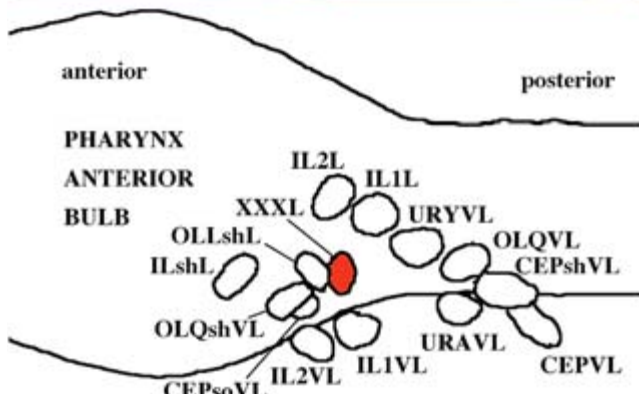
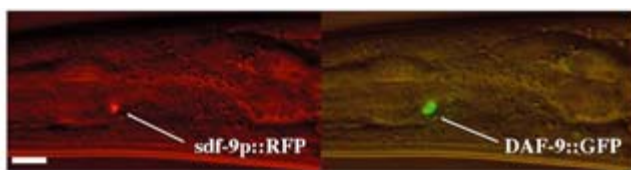


桂 勲
教授 理博
KATSURA, Isao
D. Sc., Professor

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

- 嗅覚と餌/飢餓を用いた学習の変異体解析
- 「不快」刺激を持続的に与えた時の行動の変化
- 耐性幼虫形成を指標とした感覚情報処理の遺伝学的解析
- 腸で働く *flr* 遺伝子群による脱糞行動・成長速度・感覚信号の制御機構

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



ステロイド代謝を通して耐性幼虫形成を制御する Tyr 脱リン酸化酵素様分子 SDF-9 は、同様の機能をもつ DAF-9 (P450) と同じく、XXXL/R 細胞で発現する (棒線: 10 μ m)
The Tyr phosphatase-like molecule SDF-9, which controls dauer larva formation through steroid metabolism, is expressed in XXXL/R cells, like the P450 DAF-9, which has a similar function. (Scale bar: 10 μ m)

Katsura Group

Molecular biology of the behavior
and neural functions of the nematode *C. elegans*



木村幸太郎
助手 博(農)
KIMURA, Koutarou
D. Ag., Assistant professor

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

Our present studies include: (1) analysis of mutants in the learning with odorants and food/starvation, (2) analysis of behavioral changes after prolonged exposure to “uncomfortable” stimuli, (3) genetic analysis of sensory information processing as assayed by the formation of dauer larvae, (4) control of defecation behavior, growth, and sensory signals by *flr* genes, which probably act in the intestine.

By solving the genetic control of behavior precisely at molecular and cellular levels using a simple model-organism, we hope to establish a firm material basis for understanding human behavior.

Miyahara, K., Suzuki, N., Ishihara, T., Tsuchiya, E. and Katsura, I. (2004). TBX2/TBX3 transcriptional factor homologue controls olfactory adaptation in *Caenorhabditis elegans*. **J. Neurobiol.** 58, 392-402.

Ohkura, K., Suzuki, N., Ishihara, T. and Katsura, I. (2003). SDF-9, a protein tyrosine phosphatase-like molecule, regulates the L3/dauer developmental decision through hormonal signaling in *C. elegans*. **Development** 130, 3237-3248.

Ishihara, T., Iino, Y., Mohri, A., Mori, I., Gengyo-Ando, K., Mitani, S. and Katsura, I. (2002). HEN-1, a novel protein with an LDL receptor motif, regulates sensory integration and learning in *Caenorhabditis elegans*. **Cell** 109, 639-649.

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

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

白木原研究室

X線結晶解析を用いた
タンパク質作用機序の解明



白木原康雄
助教授 理博

SHIRAKIHARA, Yasuo
D. Sc., Associate Professor

遺伝学、構造生物学からみて重要なタンパク質、その集合体（超分子）の立体構造を決定します。遺伝学、構造生物学における様々な機構を分子レベルで理解するためには、そこで働くタンパク質の立体構造の知識が重要な役割を果たすからです。更に、タンパク質の状態を変えたときに起こる構造変化を見ることによって、作用機序の直接の理解することも目指します。

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

現在、以下の分子の構造解析を行っています。

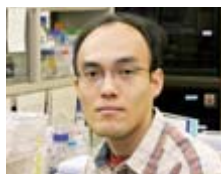
- F1-ATPase, ATP合成酵素
- 大腸菌, 緑膿菌転写因子群
- 大腸菌染色体・プラスミド分配タンパク
- 免疫シグナル伝達蛋白 TRAF6
- 大腸菌ヌクレオイド結合蛋白質
- イオン輸送性V型ATPase
- 耐塩性グルタミナーゼ



F1-ATPase $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ 複合体の三次元構造。βサブユニットは黄色、αはオレンジ、γは青、εは赤で示す。
A schematic representation of structure of $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ complex of F1-ATPase. β-subunits are shown in yellow, α-subunits red, γ cyan and ε in magenta.

Shirakihara Group

Mechanism-oriented protein structure determination
by X-ray diffraction



伊藤 啓
助手 博(理)

ITO, Hiroshi
D. Sc., Assistant Professor

We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques, in order to understand the working mechanism of the proteins that are broad in biological function spectrum, but are each with the unique and interesting action mechanism. The proteins under current investigation include the sub-complexes of F1-ATPase, ATP synthase, *E. coli* and *P. aeruginosa* transcription factors, *E. coli* nucleoid proteins, a signal mediator TRAF6, Na⁺-translocating ATPase, and salt-tolerant glutaminase.

To understand the unique rotational catalysis mechanism of F1-ATPase, we are extending the structural study to the $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ sub-assembly, from the $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly of which structure we solved before. PhzR protein, a *P. aeruginosa* transcriptional factor is now under investigation using the MAD approach. The structures of the C terminal domain of PhoB and salt-tolerant glutaminase have been solved recently. Also, crystal analysis is in progress for Na⁺-translocating ATPase.

E. coli nucleoid proteins, ATP synthase and TRAF6 have been examined for crystals.

Shirakihara, Y., Leslie, A.G.W., Abrahams, J.P., Walker, J.E., Ueda, T., Sekimoto, Y., Kambara, M., Saika, K., Kagawa, Y. and Yoshida, M. (1997). The crystal structure of the nucleated free $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase from the thermophilic *Bacillus PS3* is a symmetric trimer. **Structure** 5, 825-836.

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

Shindoh, K., Maenaka, K., Akiba, T., Okamura, H., Nisimiura, Y., Makino, K. and Shirakihara, Y. (2002). Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies on the DNA-binding domain of the transcriptional activator protein PhoB from *Escherichia coli*. **Acta Crystallogr. D** 58, 1862-1864.

Suzuki, T., Murakami, T., Iino, R., Suzuki, J., Ono, S., Shirakihara, Y. and Yoshida, M. (2003). F0-F1-ATPase/Synthase is geared to the synthesis mode by conformational rearrangement of e subunit in response to proton motive force and ATP/ADP balance. **J. Biol. Chem.** 278, 46840-46846.

鈴木研究室

細胞内微細形態の分子遺伝学

Suzuki Group

Molecular genetics of cellular fine morphology



鈴木えみ子
助教授 博(医)

SUZUKI, Emiko

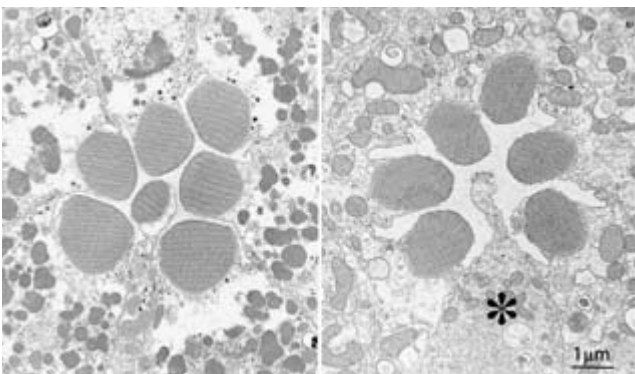
D. Med., Associate Professor

細胞が正常に生きていくためには、そこで様々な働きをする分子のそれぞれが細胞内の微細構造上の正しい位置に配置されなければなりません。こうした、細胞構造や機能分子の配置は遺伝子によって制御されるとともに、細胞内外の生理的条件に応じて柔軟に変化します。本研究室では、電子顕微鏡を使って細胞内で働いている蛋白質などの分子の細胞内構造上の分布やその動態を明らかにし、これらの遺伝子制御機構を分子遺伝学的手法を用いて解析しています。研究材料は、主としてショウジョウバエの神経系の細胞を用い、細胞内のシグナル伝達や細胞間認識の機構に焦点をあてて研究しています。現在、以下の研究課題について研究を行っています。

- 光受容細胞における光情報変換過程（光エネルギーを電気信号に変換する過程）について、その構成要素の遺伝子突然変異の解析や遺伝子産物蛋白質の細胞内局在の解析から、この過程の機能発現の遺伝子機構を研究しています。
- 神経回路形成の基本構造であるシナプス形成の過程でシナプス前細胞とシナプス後細胞がどのような微細形態変化をするのかを解析し、これらの細胞内構造上でシナプス標的認識分子（シナプス結合の相手を認識する機能に関わる細胞膜分子）の局在やその遺伝子制御機構について解析しています。

The normal physiology of the cell is based on the proper arrangement of the functional molecules in the subcellular structures. This is genetically regulated and has flexibility to meet the various intra- and extra-cellular conditions. We are interested in such fine morphological features of the cell function, especially in the nervous system. By the combination of electron microscopy and the molecular genetics of *Drosophila melanogaster*, we are revealing the genetic mechanism of the dynamic arrangement of various functional molecules. Followings are our current research projects.

- In the visual cells, the energy of photons is converted to the electrical signals by the signaling cascade of phototransduction. We are studying the physiological significance and the genetic mechanism of the spatiotemporal arrangement of this system.
- The synaptic target recognition is highly dynamic and regulated by various target recognition molecules. We are studying the fine morphological changes of the communicating cells during this process, and their genetic mechanism.



ショウジョウバエ複眼光受容細胞における遺伝子発現実験。左は正常な個眼。右は網膜変性突然変異 *rdgA* に正常遺伝子を導入して変性を防いだもの。*印の細胞では導入遺伝子が発現していないので視細胞変性が起きている。Electron micrographs of a gene expression experiment in *Drosophila* compound eye photoreceptors. Left panel shows a normal ommatidium. Right panel shows an ommatidium of a retinal degeneration mutant, *rdgA*, expressing a normal *rdgA* gene. The photoreceptors, except the central one(*) that does not express the gene, are rescued from degeneration.

Masai, I., Suzuki, E., Yoon, C.-S., Kohyama, A. and Hotta, Y. (1997). Immunolocalization of *Drosophila* eye-specific diacylglycerol kinase, *rdgA*, which is essential for the maintenance of the photoreceptor. **J. Neurobiol.** 32, 695-706.

Tsunoda, S., Sierralta, J., Sun, Y., Bodner, R., Suzuki, E., Becker, A., Socolich, M. and Zuker, C. S. (1997). A multivalent PDZ-domain protein assembles signaling complexes in a G-protein-coupled signaling cascade. **Nature** 388, 243-249.

Suzuki, E., Rose, D. and Chiba, A. (2000). The ultrastructural interactions of identified pre- and postsynaptic cells during synaptic target recognition in *Drosophila* embryos. **J. Neurobiol.** 42, 448-459.

Ritzenthaler, S., Suzuki, E. and Chiba, A. (2000). Postsynaptic filopodia in muscle cells interact with innervating motoneuron axons. **Nature Neuroscience** 3, 1012-1017.

鈴木えみ子 (2004). 標的認識分子から見たシナプス形成機構. **細胞** 36, 66-69.

五條堀研究室

ゲノム配列データと遺伝子発現から見た
分子進化学, 生命情報学



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



池尾一穂
助教授 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Associate Professor



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

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

1. 脳・神経系の進化過程を解明するため、EST 配列決定とDNAチップを用いたヒドラ神経細胞やプラナリア脳での遺伝子発現様式の研究
2. ホヤの発生過程における遺伝子発現の比較解析
3. 高等生物におけるゲノム遺伝子構成の進化
4. 水平遺伝子移行の検出と遺伝子構成の進化
5. ウイルスの分子進化
6. 遺伝子発現からみた眼の構造の進化
7. 正の自然淘汰の検出法の開発
8. 生体の3次元可視化統合データベースの構築
9. バイオインフォマティクスにおける各種アルゴリズムや解析ツールの研究開発
10. ゲノムネットワークとそのバイオプラットフォーム構築

Gojobori Group

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

In order to understand the evolutionary mechanisms of organisms, we conduct both wet-lab experiments and data analyses by use of genome sequences and gene expression data. In particular, bioinformatics approaches such as database construction and algorithm developments are commonly taken. Currently ongoing research projects are as follows:

1. Gene expression profiling of planarian brains and hydra neural cells to understand the evolution of brain and neural system.
2. Comparative analysis of ESTs during the developmental stages of ascidians.
3. Comparative genomics of higher organisms to trace the evolutionary process of genomes.
4. Evolution of eye structures and their gene expression
5. Identification of horizontal gene transfer by complete genome comparisons of bacteria by grid computing.
6. Molecular evolution of pathogenic viruses.
7. Statistical methods for detecting positive selection.
8. 3-D visualized and integrated database of biosystems.
9. Developments of algorithms and analytic tools for bioinformatics research.
10. Construction of bio-platform for the genome network project.

Anzai, et al. (2003). Comparative sequencing of human and chimpanzee MHC class I regions unveils insertions/deletions as the major path to genomic divergence. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 100, 7708-13.

Mineta, et al. (2003). Origin and evolutionary process of CNS elucidated by comparative genomics analysis of planarian ESTs. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 100, 7666-71.

Nishio, et al. (2003). Comparative complete genome sequence analysis of the amino acid replacements responsible for the thermostability of *Corynebacterium efficiens*. **Genome Res.** 13, 1572-79.

Tanaka, et al. (2002). A Comparison of the molecular clock of hepatitis C virus in the United States and Japan predicts that hepatocellular carcinoma incidence in the United States will increase over the next two decades. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 99, 15584-89.

Fantom Consortium, Riken Genome Exploration Research Group Phase I & II Team, Mouse Genome Sequencing Consortium (2002). Analysis of the Mouse Transcriptome based on Functional Annotation of 60,770 full-length cDNAs. **Nature** 420, 563-73.

Sasaki, T., et al. (2002). The genome sequence and structure of rice chromosome 1. **Nature** 420, 312-16.

Cebria, F., et al. (2002). FGFR-related gene *nou-darake* restricts brain tissues to the head region of planarians. **Nature** 419, 620-24.

Akashi, H. and Gojobori, T. (2002). Metabolic efficiency and amino acid composition in the proteomes of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 99, 3695-700.

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

Initial Human Genome Sequencing Consortium (E.S. Lander, R.H. Waterston, Y. Sasaki, T. Gojobori, et al) (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. **Nature** 409, 860-921.

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

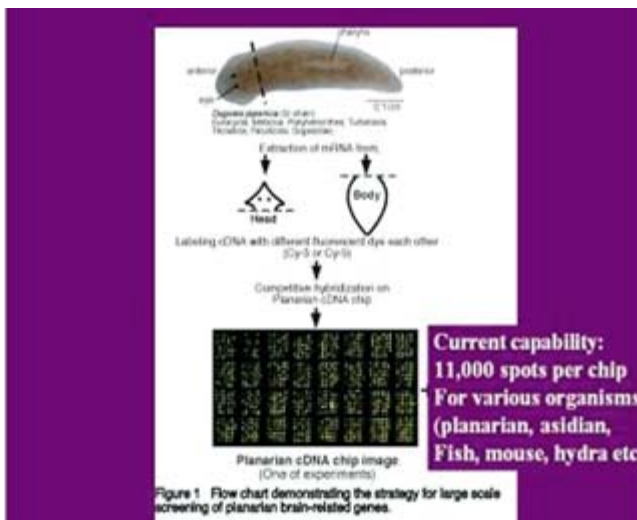


Figure 1 Flow chart demonstrating the strategy for large scale screening of planarian brain-related genes.

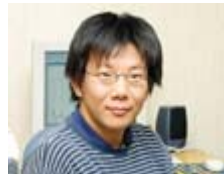
プラナリアのcDNAチップの作成。プラナリア頭部特異的に発現する遺伝子の同定。特に *nou-darake* 遺伝子の発見に導く。ホヤや魚類などのcDNAチップ作成にも成功している。

西川研究室

タンパク質の立体構造に
基づく生命情報科学



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



福地佐斗志
助手 博(理)
FUKUCHI, Satoshi
D. Sc., Assistant Professor



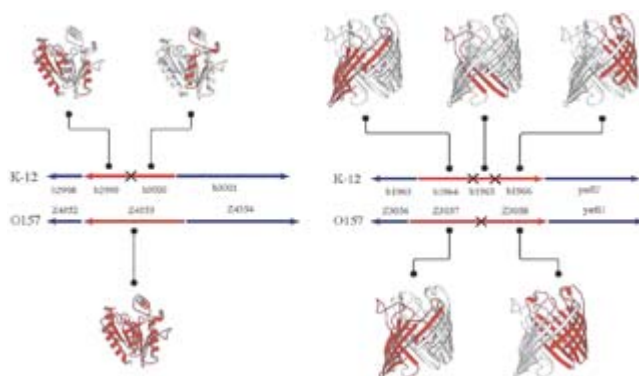
金城 玲
助手 博(理)
KINJO, Akira
D. Sc., Assistant Professor

タンパク質はあらゆる生命活動をなす機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することで発揮され、タンパク質の立体構造はアミノ酸配列によって決定されます。これまで、アミノ酸配列を計算機に入力し計算によってタンパク質の立体構造を予測することは、難しい問題とされてきました。近年、数万に及ぶタンパク質の立体構造が解明されると共に、感度の良い予測プログラムの開発により、タンパク質立体構造の予測法は大きく進展しました。

私たちは、立体構造予測法の方法論や応用研究を基盤とし、より高精度の予測法の開発、ゲノム配列の解析、タンパク質の変異体データベースの開発、などを行っています。ゲノム配列の決定された100種以上の生物種に関する、網羅的な立体構造予測の結果は、GTOPというデータベースで公開しています。また、GTOPの結果を基に、比較ゲノム解析も行っています。

Proteins are molecules whose functions are essential for activities in living organisms. They function only after folding into particular three-dimensional structures, which are determined by the amino acid sequences. The problem of predicting the structures of proteins from the amino acid sequences has been difficult to untangle for a long time. Recent years have witnessed great advancement in methods to predict the structures of proteins through both increase in the number of determined structures and development of sensitive prediction programs.

Based on protein structure prediction, we are exploring new methods to predict structures more precisely, investigating applications to genome analysis, and examining stability of protein structures, among others. We have constructed two databases and made them publicly available: GTOP (Genomes TO Protein structures and functions), containing predicted structures of all the proteins encoded by more than 100 wholly sequenced genomes, and PMD (Protein Mutant Database), extensively gathering information on mutant proteins.



大腸菌ゲノム中に発見された偽遺伝子の例：立体構造からみて不自然なORFに対応している（×印はストップコドンの位置を示す）

Examples of pseudogenes found in the E. coli genome. It was suggested by prediction of 3D structures that they could not fold into any stable structures (X shows a location of a stop codon).

Fukuchi, S., Yoshimune, K., Wakayama, M., Moriguchi, M. and Nishikawa, K. (2003). Unique amino acid composition of proteins in halophilic bacteria. **J. Mol. Biol.** 327, 347-357.

Nakashima, H., Fukuchi, S. and Nishikawa, K. (2003). Compositional changes in RNA, DNA and proteins for bacterial adaptation to higher and lower temperatures. **J. Biochem.** 133, 507-513.

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

Homma, K., Fukuchi, S., Kawabata, T., Ota, M. and Nishikawa, K. (2002). A systematic investigation identifies a significant number of probable pseudogenes in the Escherichia coli genome. **Gene** 294, 25-33.

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

Databases on the WWW:

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

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

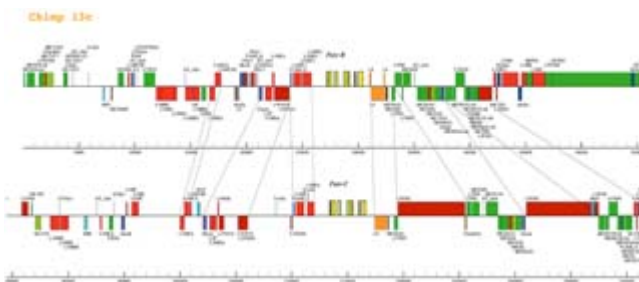
館野研究室

生体分子（DNA・タンパク質）の
構造と機能の進化



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

私たちは、DNAやタンパク質といった生体分子から生命情報を抽出し、進化的に解析することによって、それら生体分子の起源、進化そして機能を探る研究を進めています。DNAを対象としては、MHCクラスIという免疫機構を司る遺伝子群が存在するゲノム領域の比較・解析を、ヒト、チンパンジー、その他の霊長類や哺乳類の間で行い、その領域のゲノム構造の起源や進化ならびに未知の遺伝子の存在を明らかにする研究を進めています（下図）。タンパク質としては、全ゲノム配列が明らかにされた生物種を対象に、それらが持つタンパク質の立体構造やドメインの組合せの比較・解析を大量遺伝情報研究室と共同で行っています。立体構造やドメインの組合せはアミノ酸配列より進化速度が小さいので、これらの情報を用いることでタンパク質の進化をより古くそして広く遡ることが出来ます。こうして配列レベルからだけでは探ることが出来ない進化過程を明らかにする研究を進めています。



チンパンジーのMHCクラスI領域の解析結果。Patr-B、Patr-C遺伝子の上流・下流領域に相同なLINEおよびSINE配列が見出せる。したがってこれらの遺伝子は、それを含むゲノム領域が重複した結果生じたと考えられる。
Part of the MHC class I genome structure in chimpanzee. Homologous LINES and SINEs are observed around Patr-B and Patr-C loci, indicating that they were created by genome fragment duplication in evolution.

Tateno Group

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



ロベルト・バレロ
助手 博(理)
Roberto A. BARRERO
D. Sc., Assistant Professor

We are conducting research in elucidating evolution and function of genomes and proteins in view of molecular evolution, structural biology and information biology. As part of our research activity, we analyzed a genome region including part of the MHC class I gene complex for human, chimpanzee, other primates and mammals to clarify the evolution of genome structure of the region. As a result, we could show how and when this region was formed providing an evolutionary picture of MHC class I genes in the region (see the figure below). We also analyzed evolutionary changes in the three-dimensional structure and domain combination of proteins of the organisms for which the genome has been completely sequenced. Since the three-dimensional structure and domain combination of proteins evolve more slowly than amino acid sequences themselves, they enable us to trace back protein evolution further and wider, which sequence analysis alone could be unattainable.

Miyazaki, S., Sugawara, H., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2003). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) in XML. *Nucleic Acids Res.* 31, 13-16.

Brazma, A., Ikeo, K. and Tateno, Y. (2003). Standardization of microarray experiment data, *Protein Nucleic Acid and Enzyme* 48, 280-285 (in Japanese).

Fukami-Kobayashi, K., Tateno, Y. and Nishikawa, K. (2003). Parallel evolution of ligand specificity between LacI/GalR family repressors and periplasmic sugar-binding proteins. *Mol. Biol. Evol.* 20, 267-277.

Miyazaki, S. and Tateno, Y. (2003). DNA Data Bank of Japan as an Indispensable Public Database, In: Populations and Genetics, B.M. Knoppers ed, pp115-121, Martinus Nijhoff Publishers, Leiden/Boston.

Ota, K., Tateno, Y. and Gojobori, T. (2003). Highly differentiated and conserved sex chromosomes in fish species (*Aulopus japonicus*: Teleostei, Aulopidae) *Gene* 317C, 187-193.

Ikeo, K., Ishi-i, J., Tamura, T., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2003). CIBEX: Center for Information Biology Gene Expression Database. *C. R. Biologies* 326, 1079-1082.

菅原研究室

生物と生命現象に関わる知識の抽出と創生を支える
データベースの構築提供



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

本研究室はデータベースと解析ソフトウェアで構成される生物情報資源の構築と提供を目的とするバイオインフォマティクスの研究開発を進めています。

データの発信、検索そして閲覧が、インターネットとWorld Wide Web技術の出現によって、画期的に容易になりました。一方で、多様で大量の情報源がインターネットに溢れるようになり、利用目的に最適で信頼性が高い情報資源を見つけ出すことが難しくなっています。また、そうした情報資源を見つけ出したとしても、その利用方法が簡単に理解できるとは限りません。特に、ゲノムやプロテオームといった網羅的なデータが大量に産出公開されるこれからは、人手ではなくプログラムから情報資源を探索して利用できる環境が必要です。現在のWebの世界がヒトに優しいとすれば、プログラムに優しいWebの世界が望まれます。

そこで我々は、各情報資源の多様性を生かしながらも、さまざまな視点で多様な情報資源を統合利用できる環境を実現するために、eXtensible Markup Language (XML), Simple Object Access Protocol (SOAP) およびWeb servicesの技術を生物データに適用し始め、その成果の一部を下図に示すサイトから公開し始めました。

また、情報資源の信頼性の観点からオープン・アノテーションの概念を提唱しそれを実現するシステムを科学技術振興機構のゲノム情報高度化事業の一環として展開しています。ここでいうオープン・アノテーションとは、データベースのオリジナルのデータに対して、第三者が新たなアノテーションを付け加えていける仕組みです。いわば、linux文化のデータベース版です。



Web servicesの公開ホームページ (<http://www.xml.nig.ac.jp/>)

Sugawara Group

Research and development of biological databases
for the new age



阿部貴志
助手 博(理)
ABE, Takashi
D. Sc., Assistant Professor

Web services as the programmatic interfaces

We introduced the Web services in addition to XML technology to improve the information environment for bioinformaticians. The Web browser (e.g. Internet Explorer and Netscape) provides human-friendly interfaces. By contrast, the Web services provide the programmatic interfaces, i.e., program-friendly interfaces. A user program written in Java and Perl is able to search and bind to Web services that offer functions in need. The Web services that we developed are available at <http://xml.nig.ac.jp/>

Microbial Genome Portal and Open Annotation System

We have developed a Web site named Genome Information Broker (GIB) that covers all the microbial genome information in the public domain. At the GIB site (<http://gib.genes.nig.ac.jp/>), key word search, homology search, links to DBGET, KEGG and GTOP and visualization of the data are available for 150 organisms as of April 2004. We have utilized XML, CORBA and a distributed database in order to cope with the explosion of the information. In the meantime, we have thought of capturing biological knowledge from wide communities to enrich the annotation to genome sequences. We now develop a system named "Open Annotation System (OASYS)" that functions for both annotation and capturing annotation by the third party.

Information System for Microbial Resources

We participate in a national project for the resource centre of pathogenic microbes. Our role is to develop an information system for pathogenic fungi and actinomycetes, and also a portal site for pathogenic microbes in general. We have also developed an e-Workbench named InforBIO by use of JAVA, XML and a relational database management system in the public domain. InforBIO is for *database*, classification, phylogenetic analysis and identification and now actually utilized by microbiology laboratories in Japan.

In addition, the laboratory maintains an on-line world directory of microbial culture collections: 469 culture collections in 62 countries. We also used XML technology to organize the Web page. <http://www.wdcm.org/>.

Shigemoto, Y., Yamaguchi, M., Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2003). Enhancement of the SOAP Server in DDBJ Web Services to Process Tsunami of Biological Data. *Genome Informatics* 14, 669-670.

Sugawara, H. and Miyazaki, S. (2003). AHMII: Agent to Help Microbial Information Integration. *Nucleic Acid Research* 31, 3727-3728.

Sugawara, H. and Miyazaki, S. (2003). Biological SOAP servers and web services provided by the public sequence data bank. *Nucleic Acid Research* 31, 3836-3839.

菅原秀明 (編) (2003) あなたにも役立つバイオインフォマティクス (共立出版)

大久保研究室

ゲノムワイドな測定からの
知識発見



大久保公策
教授 医博
OKUBO, Kousaku
M. D., Ph. D., Professor

Okubo Group

Knowledge discovery through
genome-wide measurements.



伊藤孝一
助手 博(医)
ITO, Koichi
M. D., Ph. D., Assistant Professor

ゲノム科学とは俯瞰的観測値による、遺伝子群の構造化とそれに続く知識発見である。自らは遺伝子発現を対象に観測を行い、あらゆるカテゴリーの公的データおよび知識データの動員を行なってヒト遺伝子群の構造化と知識発見を進めている。

1. 遺伝子発現定量

遺伝子発現は遺伝子の役割を知る手がかりであり、また細胞組織の状態を知る手がかりである。液状ハイブリ、フィルターハイブリ、RT-PCRに続くものとしてゲノム科学時代にはEST収集、マイクロアレイが登場した。EST収集を始めて発現定量と位置付けた時代から続くBodyMap (<http://bodymap.jp>) の維持と新たに開発したiAFLP法による高精度定量を通じてヒト及びマウスのトランスクリプトームの全貌解明に向けての測定、データ管理公開を行なっている。キーワード：ゲノム機能、遺伝子発現、EST、マイクロアレイ、ゲノムデータベース

2. 遺伝子発現データ解釈

発現データからの知識発見はデータからのパタンの検出と検出されたパタンの既存の知識を動員した解釈によって成り立つ。この行為をフルスコープで行なう為に様々な統計学的解析に加えて、医学知識を動員できる計算機—BOB—の構築を進めている。キーワード：オントロジー、機械知識、情報検索、自然言語処理

The practical definition of a transcriptome is a entire population of mRNA in a defined source, i.e. a cell, cells, tissue, or an organism. The composition, which gene and how abundant, is central to the transcriptome data. Since human genome project started in early 1990s, increasing amount of human transcriptome data have been generated. A large collection of fragmentary cDNA sequences and genome-wide gene expression pattern using parallel hybridization of thousands of cDNA probes are examples. In these data, every transcript has ID which enables compilation of different data set and makes characterization of individual gene, as well as mass mRNA, possible. After this cleansing step, entire data is analyzed for higher order structure using statistical technique and then local data structures are interpreted for domain specific knowledge.

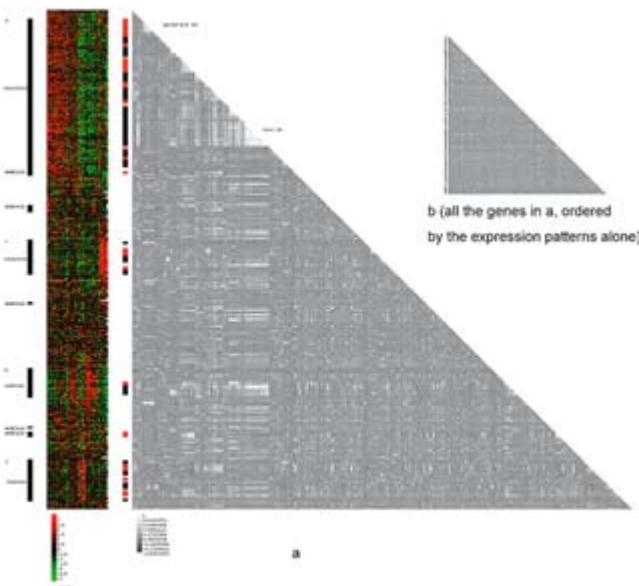
Within such a context, ongoing projects in our group are as follows.

- 1) BodyMap and iAFLP: As an expansion of the world-first gene expression database BodyMap, we are collecting gene expression data for human and mouse with newly developed technique iAFLP.
- 2) Machine interpretation of genome-wide measurement data (BOB): Construction of a system for automatic recruitment of biomedical knowledge and machine interpretation of genome-wide measurement data.

Ogasawara, O., Kawamoto, S. and Okubo, K. (2003). Zipf's law and human transcriptomes: an explanation with an evolutionary model. *C R Biol.* 326, 1097-1101.

Okubo, K. and Hishiki, T. (2003). Knowledge Discovery from the Human Transcriptome, In Introduction to Bioinformatics. Krawetz, S.A. and Womble, D.D. ed. (Human Press).

Database: <https://www.jbirc.aist.go.jp/hinv/h-angel>
<http://bodymap.ims.u-tokyo.ac.jp>



発現クラスターのBOBによる自動解釈の例 左図の白い領域は“意味のある”クラスター。
An example of interpretation of gene expression clusters. Bright triangles in the dark background suggests the clusters are 'meaningful'.

仁木研究室

原核細胞染色体の分配と
その高次構造維持機構



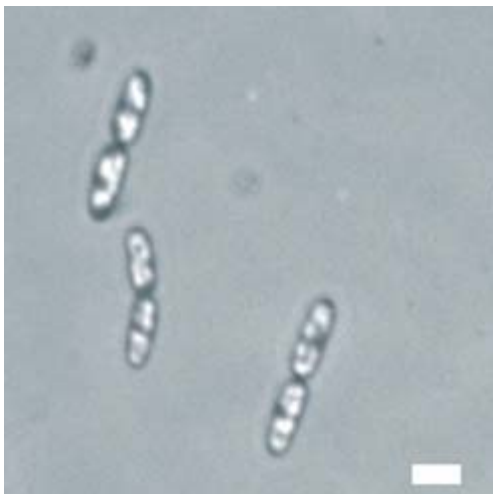
仁木宏典
助教授 博(医)
NIKI, Hironori
D. Med., Associate Professor

複製した染色体が細胞の両極へ移動した後に細胞中央で2分裂するという過程は細胞複製の基本です。原核細胞も例外ではありません。大腸菌の染色体は複製をしながら、娘細胞へと分配されていきます。したがって、この過程では染色体の移動と共に染色体の高次構造「核様体」の再構築が同時に行われています。この2点に注目し、バクテリアの染色体分配の分子機構を解き明かしたいと考えています。そのため、遺伝学的な手法に加えて細胞生物学的な研究方法も積極的に取り入れています。具体的には生きたバクテリア細胞内で染色体を視覚化し、さらに蛍光標識技術と組み合わせた方法を用い、核様体の動的な構造の解明に取り組んで来ました。そして、大腸菌の染色体にセントロメア様の機能配列を発見することに成功しました。

また、熱ショック等の環境のストレスに抗って染色体の高次構造を維持する為の分子的基础、紫外線や栄養飢餓等の環境のストレスによって誘導される染色体再編成、特に非相同期組換えの分子機構の解明を試みています。

主要な研究

- 染色体分配にシスに機能する染色体領域
- プラスミド分配遺伝子 *parAB* と相互作用する宿主因子
- 染色体の高次構造維持の分子的基础
- 染色体再編成（非相同期組換え）の分子機構
- DNA 二重鎖切断の分子機構
- 大腸菌全蛋白の細胞内局在の網羅的観察



複製しながら染色体分配を同時に行っている大腸菌細胞
Replicating and segregating nucleoids in living *E. coli* cells

Niki Group

Segregation and organization
of bacterial nucleoids



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

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

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

Yamaichi, Y. and Niki, H. (2004). *migS*, a cis-acting site that affects bipolar positioning of *oriC* on the *Escherichia coli* chromosome. **EMBO J.** 23, 221-233.

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

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

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

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

小方康至, 仁木宏典 (2003) バクテリアに於ける細胞周期に応じたタンパク質と核酸の動的な局在変化 生化学 75, 137-142.

仁木宏典, 守家成紀, 平賀荘太 (2000) 細菌における分子細胞生物学の新展開. 蛋白質 核酸 酵素 45, 153-163.

日本DNAデータバンクの活動

Activity of the DNA Data Bank of Japan



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



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



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



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



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



大久保公策
教授 医博
OKUBO, Kousaku
M. D., Ph. D., Professor



池尾一穂
助教授 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Associate Professor



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



福地佐斗志
助手 博(理)
FUKUCHI, Satoshi
D. Sc., Assistant Professor



金城 玲
助手 博(理)
KINJO, Akira
D. Sc., Assistant Professor



伊藤孝一
助手 博(医)
ITO, Koichi
M. D., Ph. D., Assistant Professor



阿部貴志
助手 博(理)
ABE, Takashi
D. Sc., Assistant Professor



ロベルト・バレロ
助手 博(理)
Roberto A. BARRERO
D. Sc., Assistant Professor

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

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

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

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

DDBJ now located at the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan at NIG is the sole DNA data bank in Japan, which is officially certified to collect DNA sequences from researchers and to issue the internationally recognized accession number to data submitters. Since we exchange the collected data with the EMBL Bank and GenBank on a daily basis, the three data banks share virtually the same data at any given time.

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

Ikeo, K., Ishi-i, J., Tamura, T., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2003). CIBEX: center for information biology gene expression database. *C R Biol.* 326, 1079-1082.

Miyazaki, S., Sugawara, H., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2003). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) in XML. *Nucleic Acids Res.* 31, 13-16.

Miyazaki, S. and Tateno, Y. (2003). DNA Data Bank of Japan as an Indispensable Public Database, In: Populations and Genetics, B. M. Knoppers ed, pp115-121, Martinus Nijhoff Publishers, Leiden/Boston.

Sasaki, T., Matsumoto, T., Yamamoto, K., Sakata, K., Baba, T., Katayose, Y., Wu, J., Niimura, Y., Cheng, Z., Nagamura, Y., Antonio, BA., Kanamori, H., Hosokawa, S. and Gojobori, T. et al. (2003). The genome sequence and structure of rice chromosome 1. *Nature* 420, 312-316.

Okazaki, Y., Furuno, M., Kasukawa, T., Adachi, J., Bono, H., Kondo, S., Nikaido, I., Osato, N., Saito, R., Suzuki, H., Yamanaka, I., Kiyosawa, H., Yagi, K., Tomaru, Y., Hasegawa, Y., Nogami, A., Schonbach, C. and Gojobori, T. et al. (2002). Analysis of the mouse transcriptome based on functional annotation of 60,770 full-length cDNAs. *Nature* 420, 563-573.

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



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

遺伝学への
興味と理解を深める



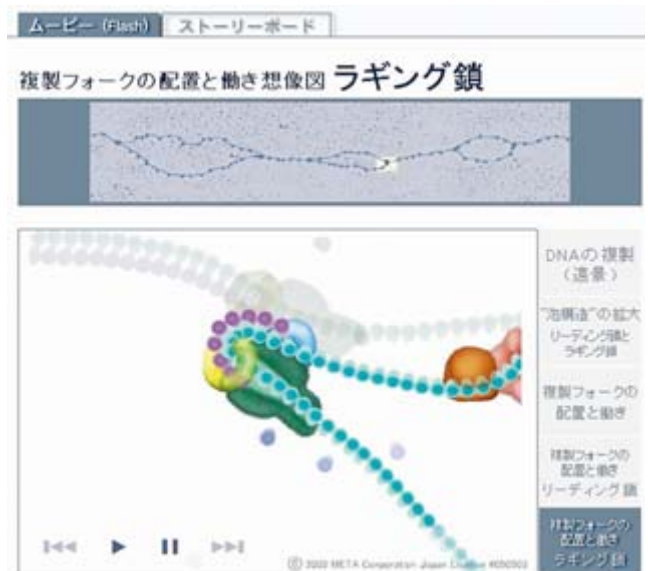
<http://www.nig.ac.jp/museum/>

Public education
and awareness of genetics



遺伝子工学の成果が目ざましい速度で社会へ浸透するようになり、医療技術や生活の向上に貢献しています。それに伴い、「遺伝子」、「クローン」、「ゲノム」などの言葉が日常の話題にのぼるようになりました。一般社会がこれらの情報を正しく理解し判断するためには、正確な遺伝学の知識を普及させることが必要です。このような時代の要求に積極的に対応するために、遺伝学研究所は「遺伝学研究成果の啓蒙と普及、中等教育のレベルアップへの協力など社会との接点の重視」を将来計画の1つの柱として掲げています。この計画に沿って、遺伝学研究所は、一般市民向けの遺伝学講座の開催、高校生・大学生の体験入所プログラム、教官による地域の小・中・高等学校における特別授業、など、様々な啓蒙活動を行っています。特に、1999年の創立50周年を機に、「遺伝学電子博物館」を開設しインターネット上に公開しました。情報技術に優れた研究所の特色を生かし、親しみやすいキャラクターやアニメを使って、古典的遺伝学、分子遺伝学の概念・成果や、様々な生物種の遺伝学をわかりやすく紹介しています。これまでに14万件近いアクセスがあり、中学・高校生にも親しまれています。

Application of genetic engineering technology has spread throughout our society at a tremendous speed and has contributed to the improvement of medicare and our life-styles. Understanding and discussing social issues on genetic engineering applications and heredity requires a basic knowledge of genetics. In order to meet such social needs, the National Institute of Genetics has put forward as one of its future goals “the enlightenment of society to genetical research and its achievements”. To this end, the Institute has held a series of community lectures on genetics, invited high school and college students to conduct research on genetics at the Institute, and has encouraged its faculty to actively participate in teaching at local K-12 schools. In particular, the Institute launched “Cyber Museum of Genetics” at its 50th anniversary in 1999. Taking advantage of the sophisticated information technology at the Institute, this museum uses animations and charming characters to describe fundamental concepts in classical/molecular genetics and its achievements. The museum has been visited almost 200,000 times over the past 4 years.



DNAの様子を動画で見る

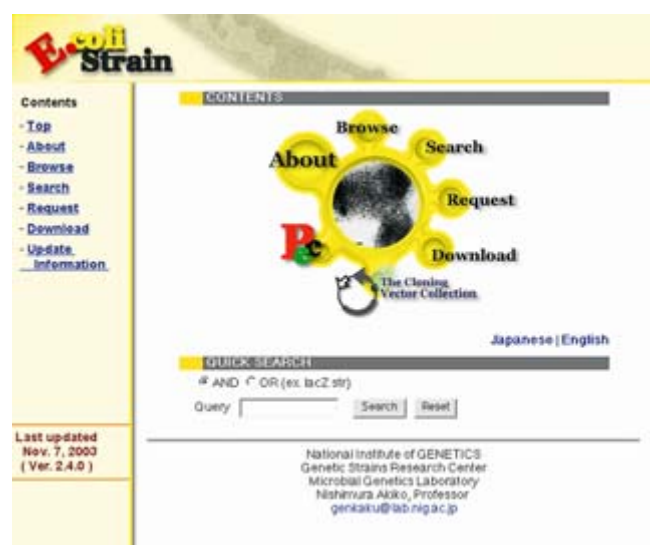


国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する基礎的研究の促進を図るための活動や事業を行っています。これまでに多くの遺伝資源や遺伝情報データベースを整備・蒐集し、広く研究者間で利用できるよう、インターネットを通じて公開しています。また、実験に必要な系統などについては、ネット上で配布の申し込みを受け付けています。

To promote basic research on genetics, NIG serves as a center for various genetic resources and databases of genetic information.

These services can be accessed through our web page:
<http://www.nig.ac.jp/section/service.html>

遺伝学研究所 データベース・サービスのホームページ
<http://www.nig.ac.jp/section/service-j.html>



<http://www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/top.jsp>

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

The Department of *Genetics* SOKENDAI



今こそ君の遺伝子を呼び起こすときが来た!!

SOKENDAI・遺伝学専攻

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

5年一貫制博士課程を開始しました

国立遺伝学研究所（遺伝研）は、総合研究大学大学院（通称SOKENDAI）・遺伝学専攻として、大学院生の教育を行っています。遺伝学を中核に多様な分野の研究が集積する優れた環境の中で、幅広い視野をもつ研究者を育成し、次世代の生命科学研究に貢献したいと考えています。今年度からは大学卒業および同等の学力を持つ人を対象に、5年間で博士号取得を目指す**5年一貫制博士課程**を導入しました。修士号取得者および大学卒業後2年間の研究歴を持つ人は、5年一貫制博士課程の3年次に編入学できます。

SOKENDAIは全国で初めての学部を持たない大学院だけの大学として1988年に創設されました。全国に散在する14の国立大学共同利用機関を母体として学際的な大学院教育を実施しています。遺伝研は、その中の生命科学研究科・遺伝学専攻として、常時約30人の大学院生を受け入れ教育しています。先導的な研究機関としての利点を活かし、国際的で独創的な研究者の育成を目指しています。

SOKENDAI・遺伝学専攻の特色

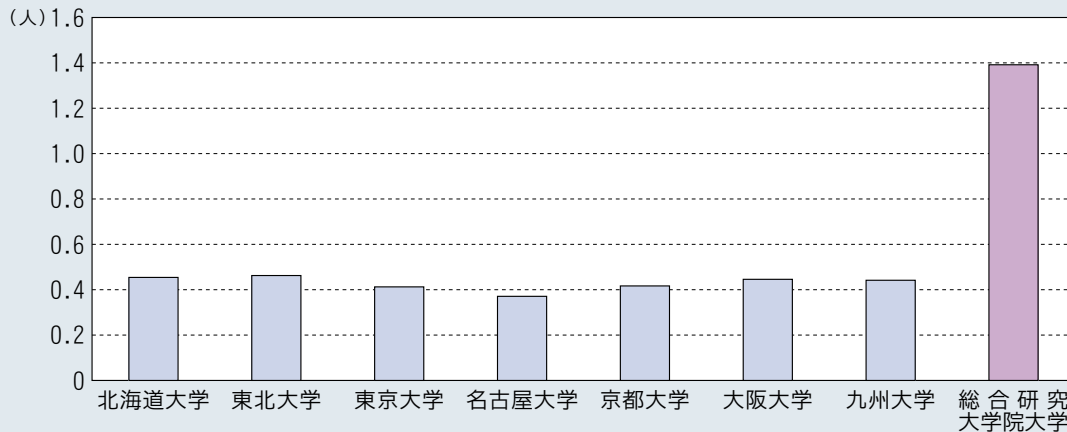
1. 質の高い研究

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

2. 少人数教育制度

遺伝研では、教授も助教授もそれぞれ独立の研究室を組織して研究を行っています。各研究室の構成員は10人前後と小規模ですので、教員と頻繁な密度の濃い議論が可能です。博士課程の大学院生1人あたりの教員数は1.4人であり、大学院大学ならではの非常に恵まれた研究教育環境であるといえます。

博士課程学生一人あたりの教員数



3. 多彩な授業と豊富なセミナー

遺伝学専攻は生命科学の様々な分野を基礎から最先端まで学べるよう、多彩な授業を提供しています。たとえば、次世代志向境界領域という科目では、複数年度にわたって生物学の融合領域の短講義・短演習を2つ受講することによって単位を得ることができます。分子発生生物学や発生生物学では、e-learningによる基礎的知識の教授と議論が中心の授業を併設し、原著論文を批判的に読み、ディスカッションすることを通して「考える力」や「討論する力」を育てることを重視しています。また、英会話や論文作成など成果発表のための実践的技術を身につけるための授業も行っています。

遺伝学専攻の基盤機関である遺伝研は、多岐分野にわたるセミナーを頻繁に開催しています。週1度の所内演者による内部交流セミナーに加えて、国内外の著名研究者を招いたBiological Symposiumが年間約80回も開かれ、活発な論議が行われています。大学院生としてこれらのセミナーに参加すれば、遺伝学専攻の共通専門科目の単位になります。また、セミナー演者と大学院生との昼食会に参加すれば、あこがれの研究者と実際に会って個人的に話をするすることができます。

4. 複数教員による教育制度

遺伝学専攻は、「一人一人の大学院生を全教員で指導する」という理念のもとに大学院教育を行っています。もちろん各大学院生はそれぞれ一人の指導教員のもとでその研究グループに所属して研究を行いますが、それを補う形で複数教員の指導によるユニークな「プログレスレポート制度」を実施しています。この制度は、各々の学生が選んだ4人の教員が指導教員を交えない小委員会を組織し、学生の相談にのったり助言をおこなうというものです。5年一貫制博士課程1、3年次には主任指導教員以外の教員1名との個人面談を行い、研究計画の討論を行います（生命科学プログレスI、III）。入学直後（5年一貫制博士1年次入学者および3年次編入者）に行われる懇談では、これからの研究テーマの設定についても助言を得ることができます。2、4年次には小委員会に対してそれまでの研究内容の英文レポートを提出し、口頭で発表を行います（生命科学プログレスII、IV）。さらに5年次には、研究所全体で公開のセミナーを行い、聴衆や小委員会のメンバーと討論します（生命科学プログレスV）。

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



D4 プログレスレポート

5. 研究者間の活発な交流

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

6. 学生に対する様々な支援活動

大学院生としての生活は人生の中で決して「楽な」時期ではありません。一人前の研究者と同様に高いレベルの研究成果をあげることを期待されているにもかかわらず、「指導を受けている」学生という身分であるため、仕事をするために授業料を支払わなければなりません。アメリカでは、大学院生の授業料は学部や指導教官が申請するグラントによって負担され、また学生には給与(stipend)が支給されるのが普通ですが、現在の日本の制度では大学院が学生に経済的な援助を与えるシステムは極めて限られています。このような制約の下でも、遺伝学専攻は、学生が「一人前の研究者に育つ」と言う目標を達成するために出来る限りの支援をしようとしています。

(1)経済的支援

遺伝学専攻では、大学院生をリサーチアシスタントに採用し、給与を支給しています。額は奨学金の有無によって異なりますが、現在、5年一貫制の3年次以上の学生は月額2-5万円を受け取っています。新設の1, 2年次についても支援を行う予定です。

また、日本育英会の奨学金の貸与を希望する者は、入学後選考のうえ、日本育英会に推薦します。採用された場合は、月額119,000円(平成15年度実績)が貸与されます。最近の実績は、希望者全員が奨学金給付を認められています。入学料、授業料については、経済的理由により納付が困難で、かつ学業優秀な者等に対し、入学後選考のうえ、全額又は半額の免除が認められる制度があります。

(2)プレゼンテーション法の指導

研究者にとっては、単に研究能力だけでなく、その成果を外に発表する能力も大切です。そこで、遺伝学専攻は外部講師による英語論文書き方講習会やプレゼンテーション法講習会などを企画し、研究者として独り立ちするために役立つ実践的な教育セミナーも行っています。

(3)英会話教室

学会など、国際的な活動の場では、英語で討論する機会が多くあります。大学院生の中に「英語で議論する力」を身につけたいものです。遺伝研では外国人によるセミナーが多くあり、セミナー演者と会談する機会も設けています。さらに、週1回、英会話学校から講師が遺伝研を訪問し、希望者に無料で英会話レッスンをしています。



(4)ラップトップの貸与

遺伝学専攻では共用のラップトップコンピュータを用意し、論文作成などのために自分のマシンが必要な学生に貸し出しています。また、遺伝学専攻公用自転車の貸与も行っていますから、車がなくても大丈夫。ただし、遺伝研は坂の上にありますから、体力は各自ご用意下さい。

(5)海外での学会参加の助成

研究成果をあげ、英会話能力を身につけたら次は国際学会での発表です。遺伝学普及会が若手研究者に対する海外渡航費の助成を行っており、申請が認められれば旅費の援助が受けられます。

(6)就職支援活動

遺伝学専攻では在学生や卒業生を対象に、「求人情報のメーリングリスト」を作成しています。個々の教員に寄せられるポストクなどの求人情報が素早く入手できる便利な制度です。

● 入 学

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

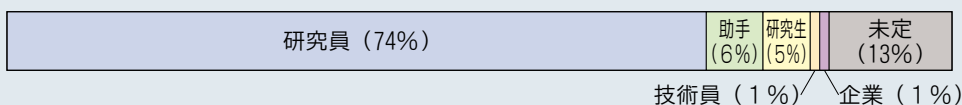
年度別志願者・合格者・入学者数

年	'91	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03	'04
志願者	8	15	20	20	15	15	15	18	28	27	18	26	20	24
合格者	8	11	14	10	9	11	11	12	15	15	11	12	12	13
入学者	8	11	13	10	9	10	11	11	14	15	11	12	12	13

● 進路・就職

学位を取得した総合研究大学院修了生はの多くは、研究職を進路に選びます。

学位取得直後の修了生の進路



大学院進学を考えているかたへ

遺伝学専攻の大学院教育は、「自立した研究者」の育成を目指しています。しかし、この目標は優れた研究環境や充実した指導体制だけで達成できるわけではありません。大学院生が各自、何を研究したいのか目的意識をきちんと持ち、自ら積極的に行動することが必要です。遺伝学専攻に興味を持たれた方は、まずは興味をもつ研究室の教員に直接連絡を取ってみてください。

Department of Genetics, SOKENDAI

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

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

<http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/index-e.html>

● 総研大・遺伝学専攻宣伝DVD

遺伝学専攻では遺伝研の研究教育環境を広く知っていただくため、所内の様子、大学院生の活動、遺伝学専攻の教育方針や教員の研究内容について紹介したDVDを制作しました。配布（無料）を希望される方は、大学院担当 (info-soken@lab.nig.ac.jp) までご連絡下さい。

● Promotional Video of the NIG graduate program

We have produced a DVD video to introduce the activities at the Department of Genetics, SOKENDAI. The video includes an overview of the graduate program and research activities at the National Institute of Genetics. The DVD (in Japanese, region code=2) can be obtained free of charge by contacting the general affairs section (info-soken@lab.nig.ac.jp).



大学院教育協力

GRADUATE AND POST-GRADUATE EDUCATION

国立遺伝学研究所（遺伝研）は、総合研究大学院大学・遺伝学専攻として大学院教育を行うだけでなく、他大学の大学院生の教育にも貢献しています。遺伝学またはこれに関連する学問分野を専攻している大学院生（修士・博士課程）であれば、「特別共同利用研究生」として遺伝研で研究することが可能です。授業料などの費用はかかりません。そのほか、企業に所属しながら遺伝研で研究する「受託研究員」制度や、大学卒業の資格で遺伝研で研究する「遺伝研研究生」の制度もあります。詳細は以下のURLをご覧ください。

<http://www.nig.ac.jp/welcome/howtowork-j.html>

The National Institute of Genetics (NIG) participates in graduate education in two ways. First, it offers a three-year Ph. D. program as the Department of Genetics of the Graduate University for Advanced Studies (<http://www.nig.ac.jp/section/soken.html>). Second, we accept students who belong to other graduate programs (master's course or doctor's course) and provide research environment at the Institute.

NIG also offers ample opportunity for post-graduate education and international exchanges. Postdoc positions are available through MEXT and JSPS Programs, as well as grants to individual faculty. NIG also welcome sabbatical stays of foreign faculty. Please contact your proposed mentor/host/hostess for details on the programs.

研究を促進するための活動

ACTIVITIES FOR THE PROMOTION OF RESEARCH

● 内部交流セミナー

研究所内における研究成果を発表し、討論する会で、毎週金曜日に開かれます。教官による発表の他、D5プログレスレポートとして博士課程5年生の研究紹介の場としても利用されています。

● バイオロジカルシンポジウム

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

● お茶の会

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

● NIG Colloquia

Seminars are held every Friday by researchers at the Institute to discuss their progress during the past year. Presentations are made not only by the faculty, but also by fifth year graduate students as a part of their D5 Progress Report.

● Biological Symposia

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

● Tea Time

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



バイオロジカルシンポジウム Biological Symposium



お茶の会 Tea Time

国際交流

INTERNATIONAL EXCHANGES

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

1. 文部科学省外国人研究員制度による受け入れ

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

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
劉慶信 LIU, Qing-Xin		神経ネットワーク形成における転写制御カスケード Cascade of transcriptional regulation during nervous network formation	広瀬進 HIROSE, Susumu	'03. 4. 1) '03. 9. 30
JOHANNES, Olson		分子データマイニング Mining of molecular data	菅原秀明 SUGAWARA, Hideaki	'03. 8. 1) '04. 3. 31
劉慶信 LIU, Qing-Xin		神経系におけるmidline遺伝子の役割 The role of the midline gene in nervous system.	広瀬進 HIROSE, Susumu	'03.10. 1) '04. 3. 31

2. 日本学術振興会による受け入れ

Supported by JSPS

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
GHISLAINE, Morvan Dubois	フランス リヨン大学 Lyon University	ゼブラフィッシュの挿入変異生法による脊椎動物研究 Studies on the function of vertebrate genes by transgenesis and insertional mutagenesis using transposon in Zebrafish	川上浩一 KAWAKAMI, Koichi	'03. 4. 1) '04. 3. 31

公募による共同研究

COLLABORATIVE RESEARCH

国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する総合研究の中核として、大学との共同研究を積極的に受け入れています。「共同研究A」に採択されると、実験・討論のために遺伝研を訪問するための旅費・滞在費が支給されます。研究費が支給される「共同研究B」もあります。

● 平成16年度 2004年

共同研究A

研究課題	研究代表者
1 免疫系細胞表面レセプター群の蛋白質間相互作用に関する研究	前 仲 勝 実 (九州大学生体防御医学研究所)
2 染色体分配に関わる配列情報解析技術の開発	金 谷 重 彦 (奈良先端科学技術大学院大学)
3 ニワトリ由来DT40細胞を用いる哺乳類染色体複製解析システムの構築	奥 村 克 純 (三重大学生物資源学部)
4 核膜および細胞核の形成・維持に関与する生体因子の機能解析	原 口 徳 子 (独立行政法人通信総合研究所)
5 ツメガエル卵形成及び胚発生におけるユビキチン/プロテアソームシステムの役割に関する研究	矢 倉 達 夫 (関西学院大学理工学部)
6 細胞内侵入細菌の細胞内動態の解析	天 野 敦 雄 (大阪大学大学院歯学研究科)
7 タバコ培養細胞を用いた植物オートファゴソームの動態の解析	森 安 裕 二 (静岡県立大学食品栄養科学部)
8 分裂酵母テロメア機能の網羅的解析	上 野 勝 (静岡大学理学部)
9 軸策ガイド分子による細胞内輸送と神経回路構築	五 嶋 良 郎 (横浜市立大学医学部)
10 再構成クロマチンを用いたクロマチンダイナミクスの解析	青 田 聖 恵 (大阪大学大学院医学系研究科)
11 新規核マトリクスタンパク質Unichromのショウジョウバエホモログの機能解析	赤 坂 甲 治 (広島大学大学院理学研究科)
12 ゼブラフィッシュのイオンホメオスタシスの制御機構とエラ発生に関する研究	星 島 一 幸 (東京工業大学大学院生命理工学研究科)
13 自発摂餌システムを用いたゼブラフィッシュの行動解析	水 澤 寛 太 (帝京科学大学理工学部)
14 non-coding RNAの比較ゲノム解析と進化的意義	植 田 信太郎 (東京大学大学院理学系研究科)
15 チンパンジー22番染色体との比較によるヒト21番染色体の正の淘汰領域の検出	太 田 聡 史 (独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター)
16 ショウジョウバエ近縁種間における生殖隔離機構の遺伝的背景の解明	上野山 登 久 (神戸学院女子短期大学)
17 ショウジョウバエおよびメダカ自然集団中に存在する連鎖不均衡の解析	立 田 晴 記 (独立行政法人国立環境研究所)
18 発生、分化にともなったクロマチン構造の変化とDNAのメチル化	青 田 聖 恵 (大阪大学大学院医学系研究科)
19 ヒト不妊症・不育症におけるエピジェネティクスの研究	野 崎 雅 裕 (九州大学大学院医学研究院)
20 野生マウス由来の系統、および野生マウス由来の染色体を保持するコンソミック系統を用いた肺腫瘍抵抗性遺伝子のマッピング	宮 下 信 泉 (香川大学医学部)
21 マウスMSM系統を用いたう蝕発症に関与する遺伝子のQTL解析	清 水 邦 彦 (日本大学松戸歯学部)
22 形態異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析	榊 屋 啓 志 (独立行政法人理化学研究所横浜研究所)
23 脳血管床の脳内制御機構の研究	前 田 稔 (順天堂大学医学部)
24 野生マウスを材料とした表現型多様性の遺伝解析	土 屋 公 幸 (東京農業大学大学院農学研究科)
25 脳局所エネルギー代謝からみた骨髄間質細胞移植による損傷神経回路治療法の開発	森 健太郎 (順天堂大学医学部)

26	ゲノムインフォマティクスを用いたマウス突然変異体原因候補遺伝子の網羅的探索システムの開発	若 菜 茂 晴 (独立行政法人理化学研究所横浜研究所)
27	小型魚類順遺伝学及び哺乳類遺伝学を融合した器官形成機構の研究	武 田 洋 幸 (東京大学大学院理学系研究科)
28	哺乳類初期頭部形成における神経堤細胞と中胚葉の相互作用	井 関 祥 子 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科)
29	哺乳動物に於ける神経伝達物質遺伝子の発現調節機構	浅 田 伸 彦 (岡山理科大学理学部)
30	新規レトロポゾン p-SINE の単離同定とその挿入の有無に基づいた野生稻の系統解析	大 坪 久 子 (東京大学分子細胞生物学研究所)
31	ヒト腸管由来の <i>Lactobacillus gasseri</i> LA39 株の生産する新規環状バクテリオシンの構造遺伝子からの分子系統解析	齋 藤 忠 夫 (東北大学大学院農学研究科)
32	ショウジョウバエ遺伝資源データベース検索システムの開発と統合に関する研究	山 本 雅 敏 (京都工芸繊維大学)
33	1 分子観察による免疫細胞の活性化過程のダイナミクス研究	山 崎 晶 (千葉大学大学院医学研究院)
34	膜蛋白質複合体の結晶化戦略の確立	村 上 聡 (大阪大学産業科学研究所)
35	Cdc2 によるリン酸化で微小管結合が制御されるキネシン様タンパク質の構造決定	井 上 純一郎 (東京大学医科学研究所)
36	ヒトと類人猿 MHC 領域の多様性解析による SNP 生成と種分化における意義	椎 名 隆 (東海大学医学部)
37	TNF receptor superfamily (TNFRSF) 分子系統樹の検討	橋 本 博 史 (順天堂大学医学部)
38	プロテアーゼ立体構造のトポロジーと分子進化	高 橋 敬 (大分県立看護科学大学)
39	内耳血管条における遺伝子発現プロファイルの解析	山 本 博 章 (東北大学大学院生命科学研究所)
40	DNA マイクロ・アレイデータの統計的解析	江 口 真 透 (情報・システム研究機構統計数理研究所)
41	MHC クラス I ならびに MIC 遺伝子群のゲノム生物学的解析	深 海 薫 (独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター)

共同研究 B

研 究 課 題	研 究 代 表 者
1 分裂酵母接合型変換の分子機構における DNA 相同組換えとユビキチン系との共役機構	岩 崎 博 史 (横浜市立大学大学院総合理学研究科)
2 核小体タンパク質の DNA 複製開始への関与の解析	丑 丸 敬 史 (静岡大学理学部)
3 mRNA 合成速度を規定するクロマチン構造の機能解析	和 田 忠 士 (東京工業大学大学院生命理工学研究科)
4 <i>Tol2</i> トランスポゾンシステムによるトランスジェニックフィッシュ系統の作成と神経冠細胞および顎部に特異的に発現する遺伝子の同定	高 橋 一 彦 (自然科学研究機構基礎生物学研究所)
5 自然集団中の変異を利用したショウジョウバエ遺伝子間のエピスタティックな相互作用の検出	猪 股 伸 幸 (九州大学大学院理学研究院)
6 動物培養細胞核内における転写因子動態の一分子解析	木 村 宏 (京都大学大学院医学研究科)
7 タンパク質の細胞内局在による遺伝子発現制御機構の解析	稲 田 利 文 (名古屋大学大学院理学研究科)

研究会

研 究 会 名	研 究 会 代 表 者	開 催 予 定 日
1 分子生物学, 細胞生物学, バイオインフォマティクスの融合から新しく見えるもの	原 田 昌 彦 (東北大学大学院農学研究科)	2004. 4. 9 ~ 4. 10

2	ユビキチン系を介したDNA修復応答のメカニズム	岩崎博史 (横浜市立大学大学院総合理学研究科)	2004.10.1~10.2
3	原核生物DNA複製開始とその調節の仕組みの普遍性と多様性	伊藤建夫 (信州大学理学部)	2004.8.20~8.21
4	ゲノムの高次構造とクロマチンに印された遺伝情報の理解に向けて	大山隆 (甲南大学工学部)	2004.9.10~9.11
5	生物多型・変異データの統合解析へ向けて	高野敏行 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2004.6.17~6.19
6	生命現象におけるエピジェネティクス	石野史敏 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)	2005.3.17~3.18
7	毛器官の形態形成のメカニズム	城石俊彦 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2004.6.17~6.18
8	イネの発生・分化に関する研究の新展開	佐藤豊 (名古屋大学大学院生命農学研究科)	2004.10.28~10.29
9	高等植物の生殖システム統御機能の分子遺伝学的解析	渡辺正夫 (岩手大学農学部)	2004.11.11~11.12
10	遺伝資源の権利と国際動向	笹隈哲夫 (横浜市立大学木原生物学研究所)	2004.6.4~6.5
11	The Population and Evolutionary Genomics (集団ゲノム学・ゲノム進化学)	五條堀孝 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2004.11.12~11.13
12	生物多様性の分子機構の解明と分子進化学の新展開	五條堀孝 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2004.9.3~9.4
13	ゲノム多様性から見たヒト生物学	五條堀孝 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2004.10.15~10.16
14	生物情報資源の相互運用性	菅原秀明 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2004.9.8
15	微生物叢の構造解析に関する情報共有	菅原秀明 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所)	2005.2.9
16	セントロメアにおける生命現象の統合的研究	中世古幸信 (京都大学大学院生命科学研究所)	2004.5.20~5.21

民間等との共同研究

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

● 平成15年度 2003年

研 究 題 目	相手方民間等機関	研 究 代 表 者	研 究 期 間
線虫における生殖顆粒の機能解析	科学技術振興事業団	生物遺伝資源研究センター 教授 小原雄治	15.4.11～ 15.9.30
形態形成時の受容体による位置情報の提示機構	科学技術振興事業団	発生遺伝研究部門 教授 広海健	15.4.11～ 15.9.30
ゲノム生物学バックボーンデータベースの構築提供	科学技術振興事業団	生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原秀明	15.5.27～ 16.3.31
生命情報科学的手法を用いた有用微生物のゲノム情報解析	株式会社ザナジエン	進化遺伝研究部門 教授 池村淑道	15.6.30～ 16.3.31
1分子イメージング法による免疫システムの可視化	理化学研究所	構造遺伝学研究センター 教授 徳永万喜洋	15.7.11～ 16.3.31
遺伝子多様性モデル解析事業のデータベース構築・情報解析	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム	生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀孝	15.6.30～ 16.3.20
タンパク質機能解析・活用プロジェクト：発現頻度解析2	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム	生命情報・DDBJ研究センター 教授 大久保公策	15.9.4～ 16.3.20
エピジェネティクスの異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析	理化学研究所	総合遺伝研究系 教授 佐々木裕之	15.9.12～ 16.3.31
ゲノム情報処理のための情報抽出技術に関する基礎検討	日本電信電話株式会社 コミュニケーション科学基礎研究所	生命情報・DDBJ研究センター 教授 大久保公策	15.9.19～ 16.2.27
結核菌・抗酸菌・結核治療薬耐性菌向け全自動臨床用遺伝子診断システムの実用化に関する共同研究	横河電機株式会社	構造遺伝学研究センター 教授 嶋本伸雄	15.9.12～ 16.3.31
ゲノム情報に基づいた未知微生物遺伝資源ライブラリーの構築	株式会社ザナジエン	進化遺伝研究部門 教授 池村淑道	16.1.14～ 16.3.31
学術・知識情報の視覚化に向けたデータマイニングソフトウェアの作成	独立行政法人科学技術振興機構	生命情報・DDBJ研究センター 教授 大久保公策	16.1.27～ 16.3.31
1分子蛍光観察のための顕微鏡システムの開発	オリンパス株式会社	構造遺伝学研究センター 教授 徳永万喜洋	16.2.13～ 16.3.31
ヒト・マウスcDNAクローン由来タンパク質の構造・機能解析	理化学研究所	系統生物研究センター 教授 城石俊彦	15.4.23～ 16.3.31
形態異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析	理化学研究所	系統生物研究センター 教授 城石俊彦	15.4.23～ 16.3.31

受託研究

COMMISSIONED RESEARCH

● 平成15年度 2003年

委 託 者	研 究 課 題	研 究 担 当 者	契 約 期 間
科学技術振興事業団	ヒトを中心とした高等生物ゲノムのSOM解析	進化遺伝研究部門 教授 池村 淑 道	15. 4. 1～ 16. 3. 31
生物系特定産業技術研究 推進機構	穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	実験圃場 助手 野々村 賢 一	15. 4. 1～ 15. 9. 30
科学技術振興事業団	細胞内パターンニングによる組織構築	発生遺伝研究部門 教授 広 海 健	15. 5. 26～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	神経軸索側枝の形成機構	脳機能研究部門 助手 川 崎 能 彦	15. 6. 9～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	ショウジョウバエ糖鎖関連遺伝子の体系的な RNAi変異体作製とその遺伝学的解析	系統生物研究センター 教授 上 田 龍	15. 6. 9～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	Non-coding RNAとエピジェネティックな修飾 の協調的遺伝子発現制御	人類遺伝研究部門 助手 佐 渡 敬	15. 6. 10～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	クロマチン情報が親鎖から娘鎖に維持伝承される 機構	育種遺伝研究部門 助教授 柴 原 慶 一	15. 6. 10～ 15. 9. 30
科学技術振興事業団	染色体分配の制御機構の解明	分子遺伝研究部門 助教授 深 川 竜 郎	15. 6. 10～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	ショウジョウバエの生殖細胞決定因子のマウス ホモログの単離及びその機能解析	系統生物研究センター 教授 相 賀 裕 美 子	15. 6. 10～ 16. 3. 31
独立行政法人農業生物資 源研究所	イネゲノム情報の穀類植物への利用	系統生物研究センター 教授 倉 田 の り	15. 6. 25～ 16. 3. 5
独立行政法人農業生物資 源研究所	減数分裂を制御する遺伝子群の単離と機能解明	系統生物研究センター 教授 倉 田 の り	15. 6. 25～ 16. 3. 5
独立行政法人農業生物資 源研究所	遺伝子の分離ゆがみを引き起こす原因遺伝子の 単離と機能解明	系統生物研究センター 教授 倉 田 の り	15. 6. 25～ 16. 3. 5
科学技術振興事業団	神経幹細胞系譜形成の分子機構の解析	系統生物研究センター 助教授 一 色 孝 子	15. 6. 20～ 16. 3. 31
独立行政法人農業生物資 源研究所	イネオントロジー基盤の整備とNF-YB遺伝子発 現解析への適用	系統生物研究センター 教授 倉 田 の り	15. 6. 25～ 16. 3. 5
科学技術振興事業団	オオムギ遺伝子情報システムの開発	生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山 崎 由 紀 子	15. 7. 1～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	全細胞分裂遺伝子群の同定と機能解析	系統生物研究センター 教授 西 村 昭 子	15. 7. 14～ 15. 11. 30
科学技術振興事業団	大腸菌全ORFクローンのGFPを利用した局在性 解析	放射線アイソトープセンター 助教授 仁 木 宏 典	15. 7. 14～ 15. 11. 30
科学技術振興事業団	加齢疾患の発症、症状の個体差に関与する遺伝 子素因の研究	系統生物研究センター 教授 城 石 俊 彦	15. 7. 14～ 16. 3. 31
科学技術振興事業団	たんぱく質と膜が造る細胞内物流システム	細胞遺伝研究部門 教授 吉 森 保	15. 7. 14～ 16. 3. 31
独立行政法人水産総合研 究センター	平成15年度遺伝子組換え魚介類識別手法技術開 発	生命情報・DBJ研究センター 助教授 池 尾 一 穂	15. 7. 25～ 16. 3. 1
科学技術振興事業団	平成15年度細胞内ネットワークのダイナミズム～	構造遺伝学研究センター 教授 徳 永 万 喜 洋	15. 8. 29～ 16. 3. 20
独立行政法人水産総合研 究センター養殖研究所	平成15年度養殖用水産生物におけるゲノム情報 を用いた育種基盤技術の開発	生命情報・DBJ研究センター 助教授 池 尾 一 穂	15. 9. 10～ 16. 2. 20

委 託 者	研 究 課 題	研 究 担 当 者	契 約 期 間
独立行政法人水産総合研究センター養殖研究所	平成15年度養殖用水産生物におけるゲノム情報を用いた育種基盤技術の開発	生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條 掘 孝	15. 9. 10～ 16. 2. 20
独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター	穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	実験圃場 助手 野々村 賢 一	15.10. 1～ 16. 3. 31
(財)浜松地域テクノポリス推進機構	0.1nm分解能の小型超精密位置決め装置の開発とナノ加工への応用	構造遺伝学研究センター 教授 嶋 本 伸 雄	16. 1. 28～ 16. 3. 31
独立行政法人科学技術振興機構	複数タンパク質の集合を制御する分子スイッチの解析	微生物遺伝研究部門 教授 荒 木 弘 之	16. 1. 27～ 16. 3. 31

ナショナルバイオリソースプロジェクト

委 託 者	研 究 題 目	研 究 担 当 者	契 約 期 間
文部科学省	イネ遺伝資源実験システムの収集・保存・提供と基礎データ蓄積	系統生物研究センター 助教授 倉 田 の り	15. 4. 1～ 16. 3. 31
文部科学省	バイオリソース情報のセンター機能の整備	生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山 崎 由 紀 子	15. 4. 1～ 16. 3. 31
文部科学省	大腸菌遺伝資源の収集, 保存, 提供体制の構築	系統生物研究センター 助教授 西 村 昭 子	15. 4. 1～ 16. 3. 31
文部科学省	コムギ, アフリカツメガエル, シロイヌナズナ及びメダカのゲノム解析等事業	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小 原 雄 治	15.10. 1～ 16. 3. 31
理化学研究所	初期発生過程異常関連マウスの開発	系統生物研究センター 教授 相 賀 裕 美 子	15. 4. 1～ 16. 3. 31
京都工芸繊維大学	ショウジョウバエ変異体システムの維持	系統生物研究センター 教授 上 田 龍	15. 4. 1～ 16. 3. 31
九州大学	カイコ 発生・分化に関する突然変異体の収集と保存	個体遺伝研究系 助教授 上 田 均	15. 4. 1～ 16. 3. 31
千葉大学	病原微生物とその関連微生物のコミュニティにおける情報共有システムの構築・運用	生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅 原 秀 明	15. 4. 1～ 16. 3. 31
理化学研究所	ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供体制の整備	個体遺伝研究系 助教授 川 上 浩 一	15.10. 1～ 16. 3. 31

たんぱく3000プロジェクト

委 託 者	研 究 題 目	研 究 担 当 者	契 約 期 間
北海道大学	大腸菌の広義の転写関連蛋白質因子の構造解析	構造遺伝学研究センター 助教授 白木原 康 雄	15. 4. 1～ 16. 3. 31
北海道大学	コンピュータ解析によるターゲット選択	生命情報・DDBJ研究センター 教授 西 川 建	15. 4. 1～ 16. 3. 31

21世紀革新的先端ライフサイエンス

委 託 者	研 究 題 目	研 究 担 当 者	契 約 期 間
文部科学省	細胞核の機能構造を解明するバイオイメージング・システムバイオロジー・バイオインフォマティクスの融合技術開発	集団遺伝研究系 教授 池 村 淑 道	15. 4. 1～ 16. 3. 31

科学研究費補助金

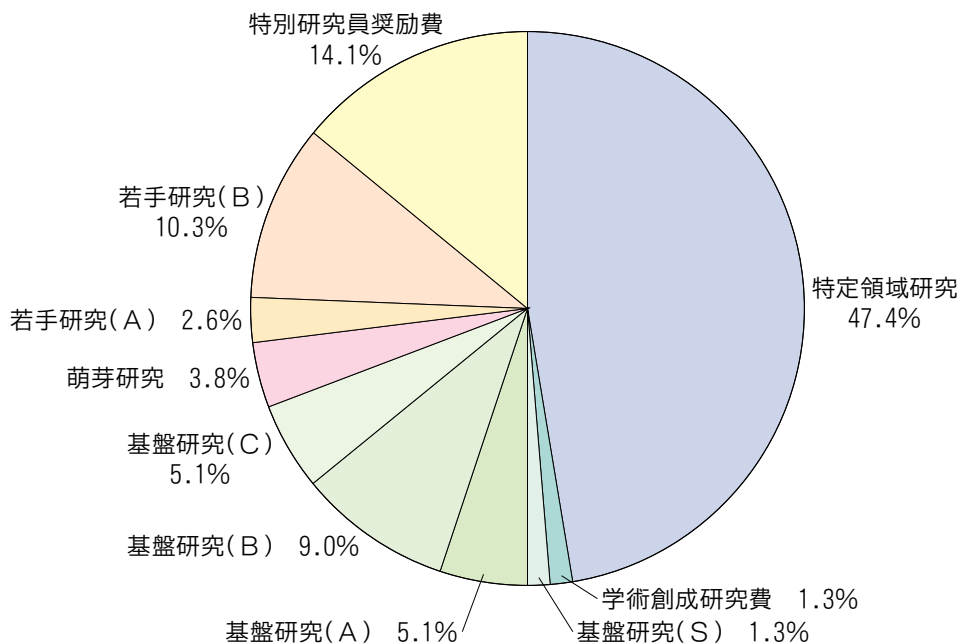
GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

● 平成15年度 2003年

研究種目 Classification	交付件数 Number of Grants	交付額 Amount
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	37	1,405,192 ^{千円} ×1,000yen
基盤研究(S) Grant-in-Aid for Scientific Research (S)	1	17,200
基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	4	42,500
基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	7	39,300
基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	4	5,600
萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	3	4,500
若手研究(A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)	2	14,900
若手研究(B) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (B)	8	14,700
学術創成研究費 Grant-in-Aid for Creative Scientific Research	1	49,000
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	11	12,800
計 Total	78	1,605,692

(3月31日現在)

平成15年度科学研究費補助金交付割合
(件数ベース)



知的財産権

Intellectual Property Rights

● 平成15年度 2003年

発 明 の 名 称	発 明 者	出 願 番 号 (PCT出願番号)	外部機関(企業等) との共願の有無
負の超らせんDNA検出法	広瀬 進 個体遺伝研究系 形質遺伝研究部門	2003-146059 (米：第10/699,852号) (カナダ：2,447,762号)	無
クラスター同定項目の検出による分離同定システム	菅原 秀明 生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室	2003-343660	無
マイクロアレイ実験から得られたデータ解析の新技术	池村 淑道 集団遺伝研究系 進化遺伝研究部門	2003-343862 (PCT/JP2003/015637)	無
生体高分子検出方法およびバイオチップにおける抗原抗体反応を利用したアドレスング法	嶋本 伸雄 構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室	2003-347072	有
抗体固定法および抗体固定基板	嶋本 伸雄 構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室	2003-417494	有
マルチウェルプレート	西村 昭子ほか 系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室	2003-405263 2004-50541 2003-359534	有
塩基配列の分類システムおよびオリゴヌクレオチド出現頻度の解析システム	池村 淑道 集団遺伝研究系 進化遺伝研究部門	2003-328845 (PCT/JP2004/002771)	無
種子重量の増加したトランスジェニック植物とその利用	倉田 のり 系統生物研究センター 植物遺伝研究室	2004-017246 (PCT/JP2004/003505)	無
ゲノムライブラリー作成方法および同方法により作成されたゲノムライブラリー	嶋本伸雄・中山秀喜 構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室	2004-59900 (PCT/JP2004/未定)	無
立体マトリックス形式を用いた植物の形質・器官・発生オントロジーの表現方法	山崎由紀子 生物遺伝資源情報総合センター 系統情報研究室	2004-24895	無
試料保温装置	徳永万喜洋ほか 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室	2004-095450	有
電動ステージの操作装置	徳永万喜洋ほか 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室	2004-095449	有
顕微鏡装置	徳永万喜洋ほか 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室	2003-190417	有

平成16年3月31日現在

行事 EVENTS

● 研究所の一般公開

科学技術週間における行事の一環として、各研究部門の展示及び学術講演を行い、学術映画を上映し、研究所の一部を公開して一般の見学に供しています。



● Open House

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



● 公開講演会

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



● Public Lecture

Once every autumn, NIG holds a public lecture in Tokyo, presented by its faculty.



表彰・受賞歴

AWARDS・HONORS

● 平成15年度 2003年

職・氏名	内容	Name	Awards・Honors
教授 倉田のり	日本育種学会特別賞	Professor KURATA, Nori	Special Award of Japan Plant Breeding Society
教授 荒木弘之	井上學術賞	Professor ARAKI, Hiroyuki	Inoue Prize for Science



木原 均
コムギの遺伝学で著名。ゲノム概念の提唱者。
国立遺伝学研究所第2代所長
1948年文化勲章受賞
KIHARA Hitoshi
Studied the genetics of wheat
and created the concept of the "genome".
1948, the Order of Culture.

情報とシステムの観点から生命と地球に関わる諸問題の解決を目指して融合研究を行う。

● ごあいさつ

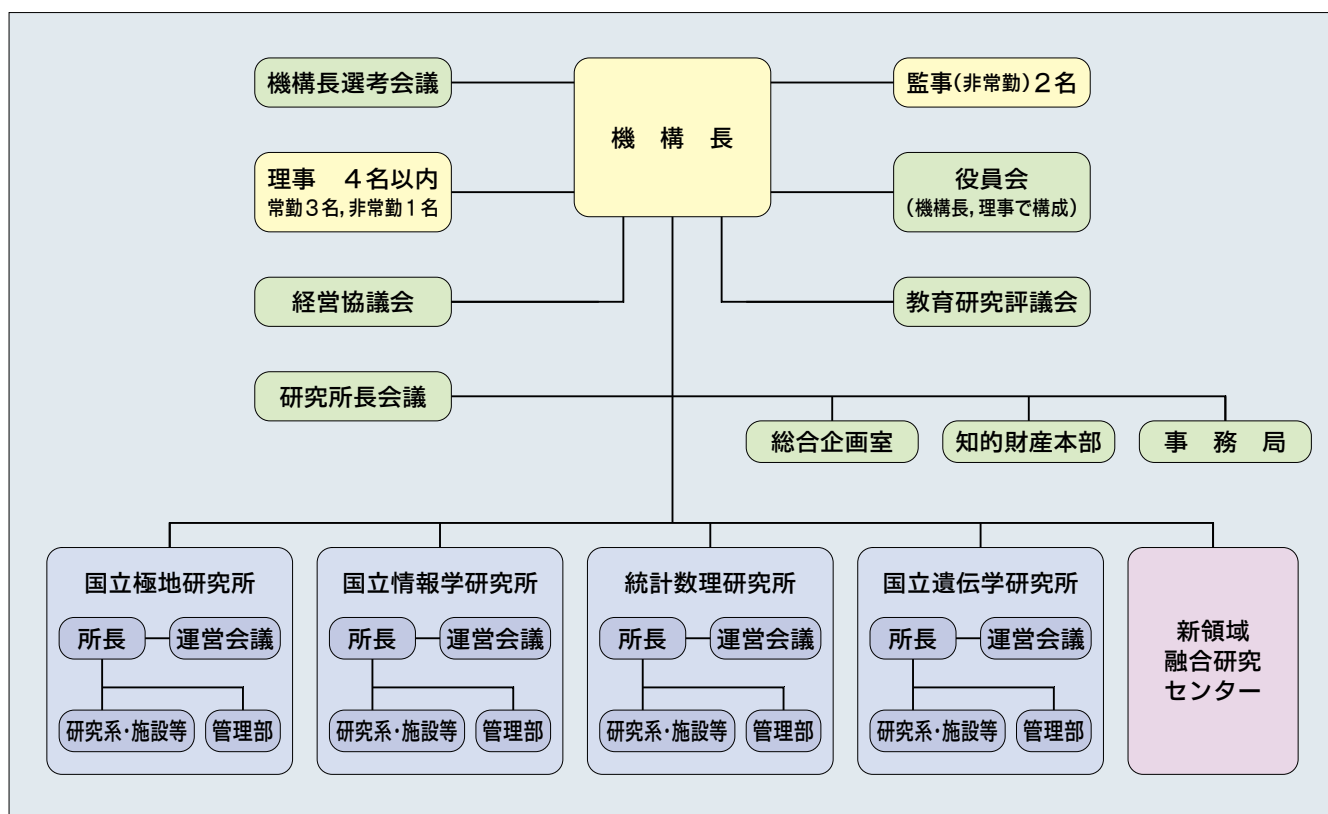
21世紀の科学の大きな特徴は、実験や観測技術の著しい発展による大量情報の産出とそのデータベース化にある。また、そこからの有用知識の抽出技術がコンピュータとインターネットに支えられて発展しつつある。

本機構は、生命・地球・その他の複雑なシステムの大量データの産生から、その情報抽出技術の開発を4研究所が協力して取り組むことにより、従来は異分野とさえ思われてきた先端分野の間を「情報とシステム」という新たな観点から結びつけて、新しい研究分野を開拓しようとするものである。



機構長 堀田 凱樹

● 情報・システム研究機構の組織



生命、環境、情報社会など、21世紀の人間社会の変容に関わる重要課題の解決には、従来の学問領域の枠にとらわれない研究への取り組みが必要となっています。情報・システム研究機構は、4研究所が連携することにより、生命、地球、環境、社会などに関わる複雑な問題を情報とシステムという立場から捉え、実験・観測による大量のデータの生成とデータベースの構築、情報の抽出とその活用法の開発などの課題に関して、分野の枠を超えて融合的な研究を通して、新分野の開拓を図るとともに、その成果及び新たな研究領域に対する研究基盤を広く共同利用に提供します。

さらに、システム情報研究の方法論、データベースやネットワークの高度利用に関する研究開発と事業を通して、学術研究に関わる国内外の諸機関に対して、研究の機動的効果の展開を支援するための情報基盤を提供することも大きな使命となります。

このように、情報・システム研究機構においては、各研究所が従来から進めてきた研究の充実に加えて、これまでの研究所の枠を超えた新しい融合的研究方法を新たな構想の下に推進していこうとしています。

大学共同利用機関法人

情報・システム研究機構 Research Organization of Information and Systems

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

〔機構本部所在地〕

〒105-0001 東京都港区虎ノ門4-3-13 秀和神谷町ビル2F

TEL(03)6402-6200

〔機構所属研究所〕

国立極地研究所 National Institute of Polar Research

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

〒173-8515 東京都板橋区加賀1-9-10

TEL(03)3962-4711

国立情報学研究所 National Institute of Informatics

<http://www.nii.ac.jp/index-j.html>

〒101-8430 東京都千代田区一ツ橋2-1-2

TEL(03)4212-2000

統計数理研究所 The Institute of Statistical Mathematics

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

〒106-8569 東京都港区南麻布4-6-7

TEL(03)3446-1501

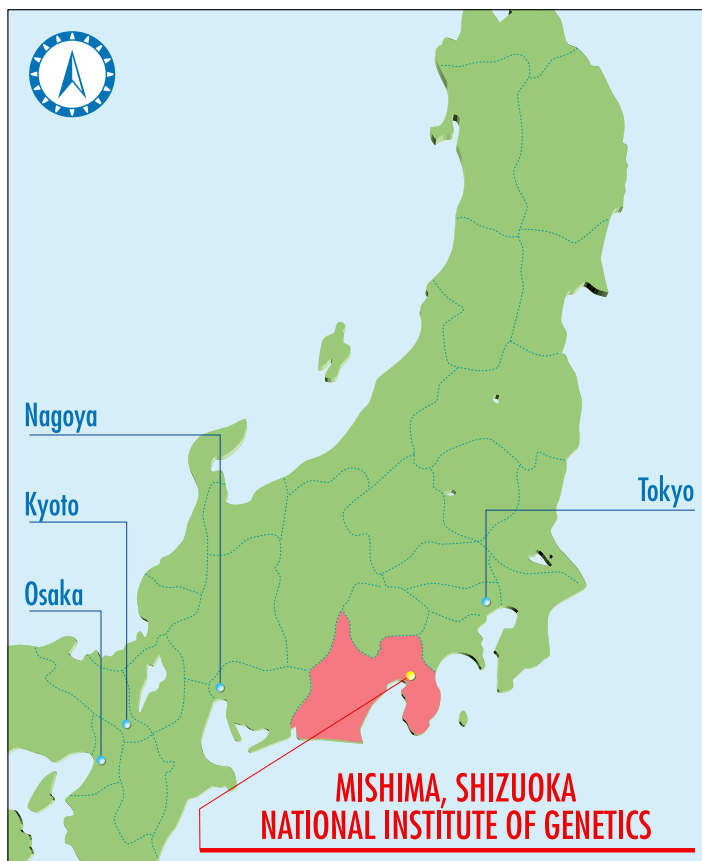
国立遺伝学研究所 National Institute of Genetics

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

〒411-8540 静岡県三島市谷田1111

TEL(055)981-6707

位置図 ACCESS TO THE INSTITUTE





シンボルマークは減数分裂第一中期の分裂像を圖案化したもので、「地球の歴史は地層に、生物の歴史は染色体に記されてある」(木村 武, 1946) を表している。

Symbol mark of the institute, which designa the metaphase plate of the first meiotic division and symbolizes the remark by Dr. Htoshi Kimura (1946) "The history of the earth is recorded in the layers of its crust, the history of all organisms is inscribed in the chromosomes."

2004年5月 発行

MAY, 2004

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

RESEARCH ORGANIZATION OF INFORMATION AND SYSTEMS

国立大学法人 総合研究大学院大学・生命科学研究科・遺伝学専攻

DEPARTMENT OF GENETICS, THE GRADUATE UNIVERSITY
FOR ADVANCED STUDIES (SOKENDAI)

要覧 2004年度

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

国立遺伝学研究所管理部総務課

〒411-8540 静岡県三島市谷田1111

YATA 1111, MISHIMA, SHIZUOKA-KEN, 411-8540 JAPAN

TEL 055-981-6707 FAX 055-981-6715