

大学共同利用機関法人

情報・システム研究機構

国立大学法人

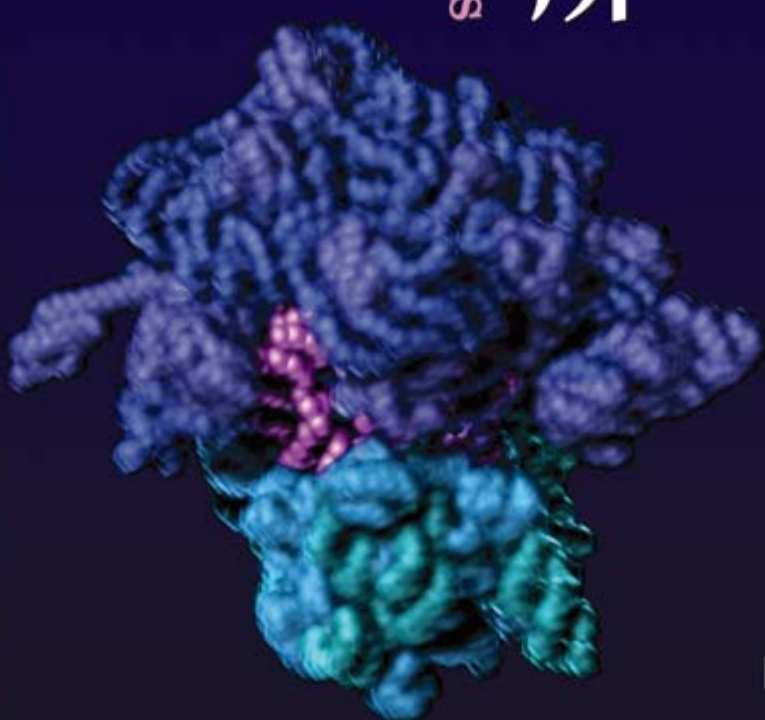
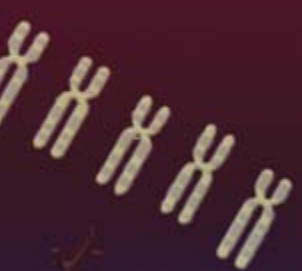
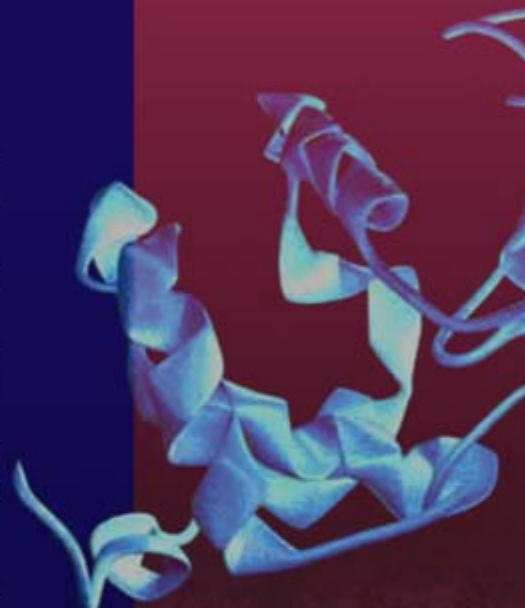
総合研究大学院大学

# 国立遺伝学研究所

National Institute of Genetics

## 遺伝学専攻

Department of Genetics,  
SOKENDAI



要覧

2006

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







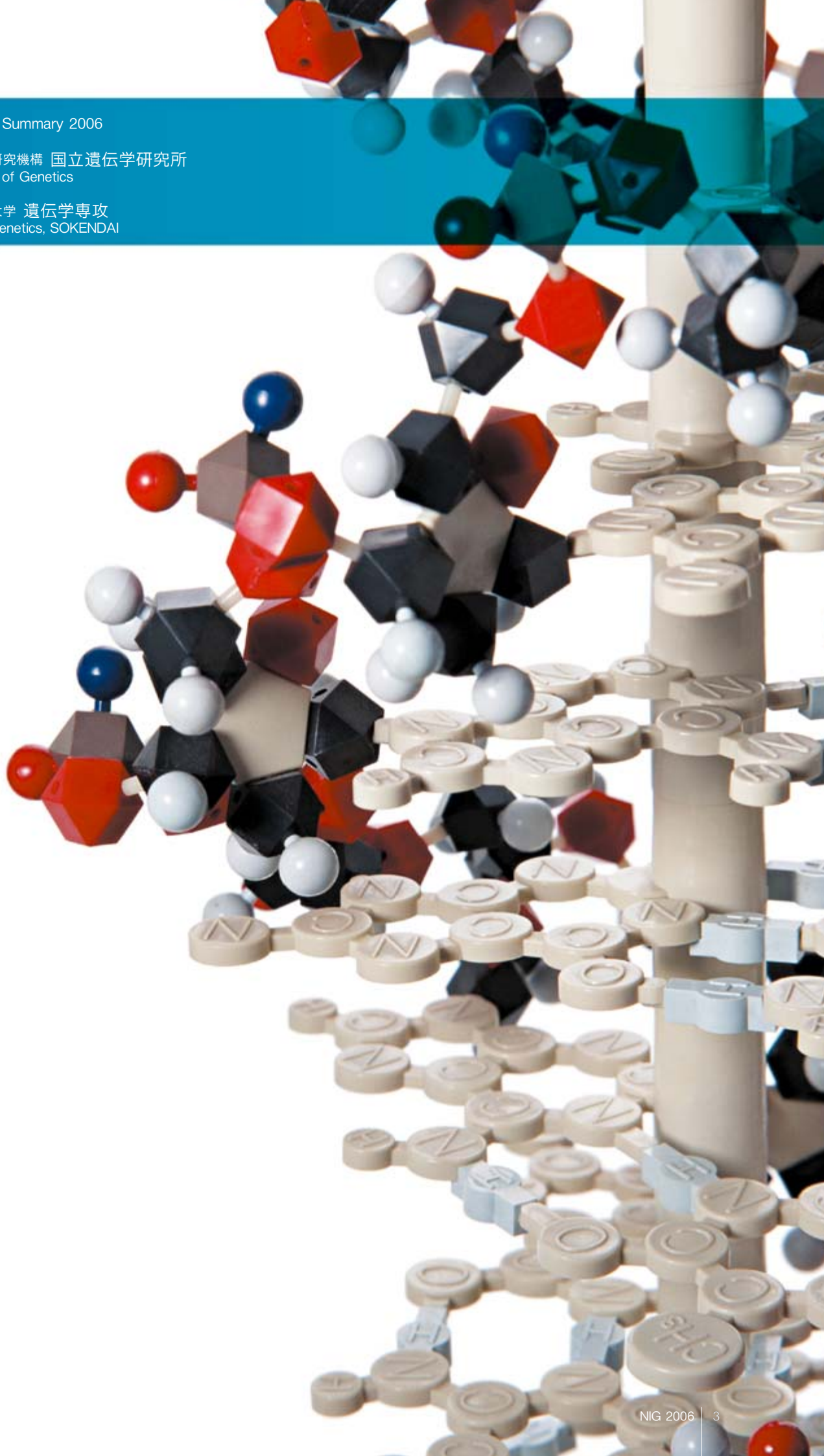
## 目次 CONTENTS

- 4 はじめに  
Introduction
- 5 概要  
Outline
- 6 機構  
Organization
- 7 研究系・研究センター等の概要  
Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm
- 9 運営  
Management
- 13 職員  
Staff
- 17 沿革  
History
- 20 研究の目的と研究活動  
Research Aims and Activities
- 68 総合研究大学院大学・遺伝学専攻  
Department of Genetics, SOKENDAI
- 74 遺伝研における男女共同参画  
Gender Equality at NIG
- 76 大学院教育協力  
Graduate and Post-graduate Education
- 76 研究を促進するための活動  
Activities for the Promotion of Research
- 77 国際交流  
International Exchanges
- 78 公募による共同研究  
Collaborative Research
- 82 民間等との共同研究  
Joint Research with the Private Sector
- 83 受託研究  
Commissioned Research
- 86 表彰・受賞歴  
Awards/Honors
- 86 知的財産権  
Intellectual Property Rights
- 88 予算  
Budget
- 88 科学研究費補助金  
Grant-in-Aid for Scientific Research
- 89 行事  
Events
- 90 情報・システム研究機構  
Research Organization of Information and Systems
- 91 研究所全景  
Aerial View of the Institute
- 92 施設紹介  
Other Facilities
- 93 位置図  
Access to the Institute

# 要覧 2006 Summary 2006

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





小原雄治  
所長  
Yuji Kohara  
Director-General

国立遺伝学研究所はDNA二重らせん発見の4年前にあたる1949年に創設されました。以来50年以上の歴史は20世紀後半の生命科学の爆発的発展と重なり、数々の優れた研究業績を輩出してきました。生命は複雑なシステムですが、それを解き明かす上で遺伝学の手法や考え方は非常に強力です。細胞分化や生物の形作り、さらには脳機能や行動といった高次な現象も遺伝学のアプローチにより解明が進みました。これは生命が基本的にゲノムに書き込まれた遺伝情報に基づいてできあがるからであり、遺伝学は生命科学の根幹といえます。

国立遺伝学研究所の使命は生命科学におけるこのような先端研究とそのための基盤整備、そして人材の養成です。現在35の研究グループがありますが、この1年間を振り返っても200本以上の論文が発表され、高レベルの研究活動が続いています。基盤整備ではDNAデータバンク(DDBJ)や生物遺伝資源のセンター、最近ではDNAシーケンシングセンターを運営し、大学共同利用機関として研究コミュニティとの連携を進めてきました。大学院教育では総合研究大学院大学の遺伝学専攻として担当し、5年一貫制も3年目に入りました。現在の在籍者は教職員、学生、ポスドク、テクニシャン、SEなど合わせて500名以上にのぼります。

国立遺伝学研究所は一昨年4月に大学共同利用機関法人情報・システム研究機構の一員として法人化しました。他3研究所(国立情報学研究所、統計数理研究所、国立極地研究所)と共に形成した機構の理念は、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・事業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することです。とりわけ、生命・地球などの複雑なシステムについて大量の情報を処理し新しい知識を抽出することをめざします。

法人化後も依然「走りながら作る」あわただしい状態は続いており、当初喧伝されていた「自由度」からは程遠く、労働基準法、労働安全法といった「教育と研究」にはなじまない体系の中でもがいてきたのが実情です。この形態がわが国の科学・技術にどのような影響を与えるのか大変心配ではありますが、当事者としては工夫して前向きに進めなければなりません。そのために、年俸制的研究員制度の導入や管理部研究推進室の設置、一般管理費による資金調達などの制度改革、念願の食堂設置による所内交流促進、新分野創造センターの設立など、できることから進めてきました。今後とも研究推進を第一に、法人の利点を生かした新しい取り組みをしていく予定でありますので、どうか皆様のご協力、ご指導をよろしくお願いいたします。

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, and a DNA sequencing center.

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. Currently, 35 research groups are actively performing pioneering and cutting-edge researches in these fields at NIG.

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 and three other national institutes, the National Institute of Informatics, The Institute of Statistical Mathematics and the National Institute of Polar Research have formed a new organization, the Research Organization of Information and Systems (ROIS) in April 2004, as a part of the reform of national universities and research institutes in Japan. Inter-institutional collaborations within the new organization are in progress.

We welcome your comments and suggestions on our research activities and endeavors.

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, Cambridge, UK (1988-1990); Associate Professor, DNA Research Center, NIG (1989-1996); Professor, Structural Biology Center, NIG (1996-1998); Professor and Head, Center for Genetic Resource Information, NIG (1998-2004); Professor, Department of Genetics, SOKENDAI (1996- ); Vice Director, NIG (2002-2004); Director-General, NIG (2004- ).

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

## 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行うため、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・検討を行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





# 研究系・研究センター等の概要

OUTLINE OF DEPARTMENTS, RESEARCH CENTERS AND EXPERIMENTAL FARM

## 分子遺伝研究系 Department of Molecular Genetics

遺伝情報発現とその制御過程を翻訳後修飾、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。

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

## 細胞遺伝研究系 Department of Cell Genetics

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。

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.

## 個体遺伝研究系 Department of Developmental Genetics

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。

We study mechanisms of gene expression, cell fate determination, differentiation and morphogenesis during development using various model organisms, such as hydra, Drosophila, zebrafish and mouse.

## 集団遺伝研究系 Department of Population Genetics

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。

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.

## 総合遺伝研究系 Department of Integrated Genetics

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。

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.

## 系統生物研究センター Genetic Strains Research Center

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。

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.

## 生物遺伝資源情報総合センター Center for Genetic Resource Information

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。

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.

## 構造遺伝学研究センター Structural Biology Center

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。

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.

## 生命情報・DDBJ研究センター Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

「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。

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.

## 新分野創造センター Center for Frontier Research

若手の優れた研究者が、独立して研究室を運営し、遺伝研の優れた研究環境と自らの創意に基づいて、遺伝学とその周辺領域に新しい分野を開拓する研究を行う。これにより、独自の研究を造り出し発展させるとともに、将来、研究者集団で中心的役割を果たす人材を育成する。

The Center for Frontier Research provides promising young scientists who develop new frontiers in genetics and related research fields with independent positions and an opportunity of conducting research based on their own creativity and the excellent environments of NIG. The Center is expected to generate original research and to bring up scientists who will play crucial roles in academic fields in the future.

## 放射線・アイソトープセンター Radioisotope Center

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

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

## 実験圃場 Experimental Farm

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。

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

## 運営会議

### Advisory Committee

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

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

#### (所外委員 五十音順)

大隅典子 OSUMI, Noriko	東北大学大学院医学系研究科教授 Professor, Graduate School of Medicine, Tohoku University
岡田典弘 OKADA, Norihiro	東京工業大学大学院生命理工学研究科教授 Professor, Department of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology
小川智子 OGAWA, Tomoko	岩手看護短期大学副学長 Vice-Director, Iwate College of Nursing
篠崎一雄 SHINOZAKI, Kazuo	独立行政法人理化学研究所植物科学研究センター長 Director, Plant Science Center, RIKEN
関口睦夫 SEKIGUCHI, Mutsuo	福岡歯科大学客員教授 Adjunct Professor, Fukuoka Dental College
高木利久 TAKAGI, Toshihisa	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授 Professor, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo
館田英典 TACHIDA, Hidenori	九州大学大学院理学研究院教授 Professor, Faculty of Sciences, Kyusyu University
辻 省次 TSUJI, Shoji	東京大学大学院医学系研究科教授 Professor, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
中村春木 NAKAMURA, Haruki	大阪大学蛋白質研究所教授 Professor, Institute for Protein Research, Osaka University
西田栄介 NISHIDA, Eisuke	京都大学大学院生命科学研究所教授 Professor, Graduate School of Biostudies, Kyoto University

#### (所内委員 編成順)

山尾文明 YAMAO, Fumiaki	分子遺伝研究系教授 Professor, NIG
荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki	細胞遺伝研究系教授 Professor, NIG
広瀬 進 HIROSE, Susumu	個体遺伝研究系教授 Professor, NIG
広海 健 HIROMI, Yasushi	個体遺伝研究系教授 Professor, NIG
斎藤成也 SAITOU, Naruya	集団遺伝研究系教授 Professor, NIG
佐々木裕之 SASAKI, Hiroyuki	総合遺伝研究系教授 Professor, NIG
城石俊彦 SHIROISHI, Toshihiko	系統生物研究センター教授 Professor, NIG
倉田のり KURATA, Nori	系統生物研究センター教授 Professor, NIG
桂 勲 KATSURA, Isao	構造遺伝学研究センター教授 Professor, NIG
嶋本伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	構造遺伝学研究センター教授 Professor, NIG
五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	生命情報・DDBJ研究センター教授 Professor, NIG

## アドバイザーボード

Advisory Board

研究所に係る重要事項について、所長又は運営会議の求めに応じ助言を行う。

The board members give advice to the Director-General and/or the Advisory Committee regarding the principles and policies of the institute.

岩槻邦男 IWATSUKI, Kunio	兵庫県立人と自然の博物館長 Director-General, Museum of Nature and Human Activities, Hyogo
岡崎恒子 OKAZAKI, Tsuneko	日本学術振興会ストックホルム連絡所長 Director, JSPS Stockholm Office
郷 通子 GO, Michiko	お茶の水女子大学長 President Ochanomizu University
榊 佳之 SAKAKI, Yoshiyuki	独立行政法人理化学研究所ゲノム科学総合研究センター長 Director, Genomic Sciences Center, RIKEN
杉村 隆 SUGIMURA, Takashi	国立がんセンター名誉総長 President Emeritus, National Cancer Center
竹市雅俊 TAKEICHI, Masatoshi	独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター長 Director, Center for Developmental Biology, RIKEN
本庶 佑 HONJO, Tasuku	京都大学大学院医学研究科教授 Professor, Graduate School of Medicine, Kyoto University
John Sulston	Wellcome Trust Sanger Institute 前所長 Former Director-General, Wellcome Trust Sanger Institute
Tim Hunt	Cancer Research UK London Research Institute 研究員 Principal Scientist, Cancer Research UK London Research Institute
Walter J. Gehring	University of Basel 教授 Professor, Biozentrum, University of Basel

## 総合企画室

Office of Strategy Planning and Coordination

所長の指揮の下、研究企画、評価、産学連携・広報の企画・調整を行うとともに、機構本部総合企画室に対応する。

研究企画担当	広瀬 進 (チーフ) 桂 勲 五條堀 孝 城石俊彦
評価担当	菅原秀明
広報・知財担当	鈴木睦昭

## 運営会議共同利用委員会

委員長

五條堀 孝 生命情報・DDBJ 研究センター教授

(所外委員)

岡田典弘	東京工業大学大学院生命理工学研究科教授
舘田英典	九州大学大学院理学研究院教授
辻 省次	東京大学大学院医学系研究科教授

## 各種・個別委員会

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
将来計画委員会	広瀬 進
予算委員会	桂 勲
施設整備委員会	佐々木裕之
共通機器委員会	広海 健
電子計算機委員会	五條堀 孝
図書 (SCS 事業実施) 委員会	上田 龍
セミナー委員会	深川竜郎
DNA データ研究利用委員会	菅原秀明
遺伝資源事業委員会	広瀬 進
広報委員会	広瀬 進
知的財産委員会	舘野義男
放射線安全委員会	荒木弘之
遺伝子組換え実験安全委員会	佐々木裕之
動物実験委員会	城石俊彦
防火・防災管理委員会	管理部長
データベース等取扱委員会	西川 建
生物遺伝資源委員会	城石俊彦
マウス小委員会	城石俊彦
イネ小委員会	倉田のり
大腸菌小委員会	仁木宏典
ハラスメント防止・対策委員会	副所長
ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会	大久保公策
安全衛生委員会	荒木弘之
利益相反委員会	所長
遺伝学博物館委員会	斎藤成也

DNA データ研究利用委員会 所外委員 (五十音順)

大倉克美	独立行政法人科学技術振興機構研究基盤情報部長	服部正平	北里大学北里生命科学研究所教授
小笠原直毅	奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科教授	藤田信之	独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジー本部ゲノム解析部門長
金久 實	京都大学化学研究所教授	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
中村春木	大阪大学蛋白質研究所教授	水島 洋	国立がんセンター研究所生物物理部室長
中村保一	財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所室長	宮野 悟	東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター教授
長村吉晃	独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域ゲノムリソースセンター長		

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

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
小田 司	日本大学法学部教授
黒澤健司	神奈川県立こども医療センター医長
小林設郎	静岡県立三島北高等学校教諭
野口基子	静岡大学理学部教授
渡邊妙子	財団法人佐野美術館館長

動物実験委員会 所外委員

野口基子	静岡大学理学部教授
------	-----------

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	中辻憲夫	京都大学再生医科学研究所長
伊佐 正	自然科学研究機構生理学研究所教授	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室長
岩槻邦男	兵庫県立人と自然の博物館館長	西尾 剛	東北大学大学院農学研究科教授
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授	仁田坂英二	九州大学大学院理学研究院助手
小笠原直毅	奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科教授	仁藤伸昌	近畿大学生物理工学部教授
岡田清孝	京都大学大学院理学研究科教授	深海 薫	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
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グループディレクター	辨野義己	独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター室長
尾谷 浩	鳥取大学農学部教授	堀 寛	名古屋大学大学院理学研究科教授
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長	松浦善治	大阪大学微生物病研究所微生物病研究科教授
帯刀益夫	東北大学加齢医学研究所教授	松本耕三	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部助教授
甲斐知恵子	東京大学医科学研究所教授	三上 襄	千葉大学真菌医学研究センター長
勝木元也	自然科学研究機構基礎生物学研究所長	水澤 博	独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部長
金子嘉信	大阪大学大学院工学研究科助教授	三谷昌平	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 浩禎	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
近藤勝彦	広島大学大学院理学研究科教授	森脇和郎	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特任顧問
佐竹正延	東北大学加齢医学研究所教授	矢尾板芳郎	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	山村研一	熊本大学発生医学研究センター教授
島本義也	東京農業大学生物産業学部教授	山本雅敏	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター長
下田 親	大阪市立大学客員教授	横山和尚	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
鈴木健一郎	独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジー本部生物遺伝資源部門長	吉川泰弘	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科教授	若松佑子	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授
武田和義	岡山大学資源生物学研究所附属大麦・野生植物資源研究センター教授		

各種・個別委員会

生物遺伝資源マウス小委員会 所外委員 (五十音順)

相澤慎一	独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター副センター長	竹島 勉	財団法人ヒューマンサイエンス振興財団ヒューマンサイエンス研究資源バンク室長
池中的一裕	大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所教授	松本耕三	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部助教授
伊藤豊志雄	財団法人実験動物中央研究所ICLASモニタリングセンター長代理	森脇和郎	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特任顧問
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長	八神健一	筑波大学生命科学動物資源センター教授
甲斐知恵子	東京大学医科学研究所教授	山村研一	熊本大学発生医学研究センター教授
木南 凌	新潟大学大学院医歯学総合研究科教授	米川博通	財団法人東京都医学研究機構東京都臨床医学総合研究所副所長
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科教授		

生物遺伝資源イネ小委員会 所外委員 (五十音順)

奥野員敏	筑波大学大学院生命環境科学研究科教授	谷坂隆俊	京都大学大学院農学研究科教授
北野英己	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授	長戸康郎	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院教授	長村吉晃	独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域ゲノムリソースセンター長
佐藤洋一郎	人間文化研究機構総合地球環境学研究所教授	廣近洋彦	独立行政法人農業生物資源研究所分子遺伝研究グループ長
佐野芳雄	北海道大学大学院農学研究科教授	松岡 信	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授
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	吉村 淳	九州大学大学院農学研究院教授

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)

磯野克己	財団法人かざさディー・エヌ・エー研究所参与	林 哲也	宮崎大学医学部教授
伊藤維昭	京都大学ウイルス研究所教授	堀内 嵩	自然科学研究機構基礎生物学研究所教授
小笠原直毅	奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科教授	三上 襄	千葉大学真菌医学研究センター長
加藤潤一	首都大学東京大学院都市教養学部助教授	三木健良	福岡歯科大学基礎医歯学部門教授
戸邊 亨	大阪大学大学院医学系研究科助教授	森 浩禎	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
西村昭子	吉田生物研究所室長		

# 職員

## STAFF

所長 Director	1
教授 Professors	20 (9)
助教授 Associate Professors	15 (1)
助手 Assistant Professors	35
小計 Subtotal	71 (10)
管理部 Administration Staffs	18
技術課 Technicians	15
合計 Total	104 (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 Director-General	小原雄治 KOHARA, Yuji
------------------------	----------------------

副所長 Vice-Director	広瀬 進 HIROSE, Susumu 桂 勲 KATSURA, Isao
----------------------	--

分子遺伝研究系 Department of Molecular Genetics	
研究主幹(兼) Head	山尾文明 YAMAO, Fumiaki
分子遺伝研究部門 Division of Molecular Genetics	
助教授 Assoc. Prof.	深川竜郎 FUKAGAWA, Tatsuo
助手 Assis. Prof.	岡田聖裕 OKADA, Masahiro
変異遺伝研究部門 Division of Mutagenesis	
教授 Prof.	山尾文明 YAMAO, Fumiaki
助手 Assis. Prof.	筒井康博 TSUTSUI, Yasuhiro
分子機構研究室 Molecular Mechanism Laboratory	
助手 Assis. Prof.	清野浩明 SEINO, Hiroaki
核酸化学客員研究部門 Division of Nucleic Acid Chemistry	
客員教授 (情報通信研究機構関西先端研究センター主任研究員) Adj. Prof. (Senior Scientific Staff, Kansai Advanced Research Center, NICT)	原口徳子 HARAGUCHI, Tokuko
客員助教授 (横浜市立大学大学院総合理学研究科助教授) Adj. Assoc. Prof. (Yokohama City University)	岩崎博史 IWASAKI, Hiroshi

細胞遺伝研究系 Department of Cell Genetics	
研究主幹(兼) Head	荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki
細胞遺伝研究部門 Division of Cytogenetics	
微生物遺伝研究部門 Division of Microbial Genetics	
教授 Prof.	荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki
助手 Assis. Prof.	田中誠司 TANAKA, Seiji
細胞質遺伝客員研究部門 Division of Cytoplasmic Genetics	
客員教授 (福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所教授) Adj. Prof. (Fukushima Medical University)	小林和人 KOBAYASHI, Kazuto
客員教授 (東京大学大学院理学系研究科教授) Adj. Prof. (The University of Tokyo)	山本正幸 YAMAMOTO, Masayuki

<b>個体遺伝研究系</b> Department of Developmental Genetics	
研究主幹(兼) Head	<b>広海 健</b> HIROMI, Yasushi
<b>発生遺伝研究部門</b> Division of Developmental Genetics	
教授 Prof.	<b>広海 健</b> HIROMI, Yasushi
助教授 Assoc. Prof.	<b>藤澤敏孝</b> FUJISAWA, Toshitaka
助手 Assis. Prof.	<b>清水 裕</b> SHIMIZU, Hiroshi
助手 Assis. Prof.	<b>浅岡美穂</b> ASAOKA, Miho
<b>形質遺伝研究部門</b> Division of Gene Expression	
教授 Prof.	<b>広瀬 進</b> HIROSE, Susumu
助手 Assis. Prof.	<b>西岡憲一</b> NISHIOKA, Kenichi
助手 Assis. Prof.	<b>布施直之</b> FUSE, Naoyuki
<b>初期発生研究部門</b> Division of Molecular and Developmental Biology	
助教授 Assoc. Prof.	<b>川上浩一</b> KAWAKAMI, Koichi
助手 Assis. Prof.	<b>岸本康之</b> KISHIMOTO, Yasuyuki
<b>生理遺伝客員研究部門</b> Division of Physiological Genetics	
客員教授 (東京医科歯科大学難治疾患研究所教授) Adj. Prof. (Tokyo Medical and Dental University)	<b>石野史敏</b> ISHINO, Fumitoshi
客員教授 (マサチューセッツ工科大学教授) Adj. Prof. (Massachusetts Institute of Technology)	<b>ホプキンス, ナンシー</b> HOPKINS, Nancy

<b>集団遺伝研究系</b> Department of Population Genetics	
研究主幹(兼) Head	<b>斎藤成也</b> SAITOU, Naruya
<b>集団遺伝研究部門</b> Division of Population Genetics	
教授 Prof.	<b>斎藤成也</b> SAITOU, Naruya
助教授 Assoc. Prof.	<b>高野敏行</b> TAKANO, Toshiyuki
助手 Assis. Prof.	<b>隅山健太</b> SUMIYAMA, Kenta
助手 Assis. Prof.	<b>高橋 文</b> TAKAHASHI, Aya
<b>進化遺伝研究部門</b> Division of Evolutionary Genetics	
<b>理論遺伝客員研究部門</b> Division of Theoretical Genetics	
客員教授 (シカゴ大学教授) Adj. Prof. (University of Chicago)	<b>ウー, チャン イ</b> WU, Chung-I
客員教授 (東京大学大学院新領域創成科学研究科教授) Adj. Prof. (The University of Tokyo)	<b>菅野純夫</b> SUGANO, Sumio

<b>総合遺伝研究系</b> Department of Integrated Genetics	
研究主幹(兼) Head	<b>佐々木裕之</b> SASAKI, Hiroyuki
<b>人類遺伝研究部門</b> Division of Human Genetics	
教授 Prof.	<b>佐々木裕之</b> SASAKI, Hiroyuki
助手 Assis. Prof.	<b>佐渡 敬</b> SADO, Takashi
助手 Assis. Prof.	<b>秦 健一郎</b> HATA, Kenichiro
<b>育種遺伝研究部門</b> Division of Agricultural Genetics	
教授 Prof.	<b>角谷徹仁</b> KAKUTANI, Tetsuji
助教授 Assoc. Prof.	<b>柴原慶一</b> SHIBAHARA, Kei-ichi
助手 Assis. Prof.	<b>木下 哲</b> KINOSHITA, Tetsu
助手 Assis. Prof.	<b>西嶋 仁</b> NISHIJIMA, Hitoshi
<b>脳機能研究部門</b> Division of Brain Function	
助教授 Assoc. Prof.	<b>平田たつみ</b> HIRATA, Tatsumi
助手 Assis. Prof.	<b>川崎能彦</b> KAWASAKI, Takahiko
<b>応用遺伝客員研究部門</b> Division of Applied Genetics	
客員教授 (京都大学ウイルス研究所教授) Adj. Prof. (Institute for Virus Research, Kyoto University)	<b>眞貝洋一</b> SHINKAI, Yoichi
客員教授 (京都大学大学院生命科学研究所教授) Adj. Prof. (Kyoto University)	<b>荒木 崇</b> ARAKI, Takashi

<b>系統生物研究センター</b> Genetic Strains Research Center	
センター長(兼) Head	<b>城石俊彦</b> SHIROISHI, Toshihiko
<b>マウス系統研究分野哺乳動物遺伝研究室</b> Mammalian Genetics Laboratory	
教授 Prof.	<b>城石俊彦</b> SHIROISHI, Toshihiko
助手 Assis. Prof.	<b>田村 勝</b> TAMURA, Masaru
<b>マウス系統研究分野発生工芸研究室</b> Mammalian Developmental Laboratory	
教授 Prof.	<b>相賀裕美子</b> SAGA, Yumiko
助手 Assis. Prof.	<b>小久保博樹</b> KOKUBO, Hiroki
<b>遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室</b> Mouse Genomics Resource Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	<b>小出 剛</b> KOIDE, Tsuyoshi
<b>遺伝子改変系統開発研究分野小型魚類開発研究室</b> Model Fish Genomics Resource Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	<b>酒井則良</b> SAKAI, Noriyoshi
助手 Assis. Prof.	<b>新屋みのり</b> SHINYA, Minoru



イネ系統研究分野植物遺伝研究室 Plant Genetics Laboratory	
教授 Prof.	倉田のり KURATA, Nori
助手 Assis. Prof.	伊藤幸博 ITO, Yukihiko

大腸菌系統研究分野原核生物遺伝研究室 Microbial Genetics Laboratory	
教授 Prof.	仁木宏典 NIKI, Hironori

無脊椎動物系統研究分野無脊椎動物遺伝研究室 Invertebrate Genetics Laboratory	
教授 Prof.	上田 龍 UEDA, Ryu
助手 Assis. Prof.	高橋邦明 TAKAHASHI, Kuniaki

### 生物遺伝資源情報総合センター Center for Genetic Resource Information

センター長(兼) Head	城石俊彦 SHIROISHI, Toshihiko
------------------	------------------------------

系統情報研究室 Genetic Informatics Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	山崎由紀子 YAMAZAKI, Yukiko

生物遺伝資源情報研究室 Genome Biology Laboratory	
教授 Prof.	小原雄治 KOHARA, Yuji
助手 Assis. Prof.	安達佳樹 ANDACHI, Yoshiki

比較ゲノム解析研究室 Comparative Genomics Laboratory	
---	--

### 構造遺伝学研究センター Structural Biology Center

センター長(兼) Head	嶋本伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo
------------------	--------------------------

生体高分子研究室 Biological Macromolecules Laboratory	
教授 Prof.	徳永万喜洋 TOKUNAGA, Makio
助手 Assis. Prof.	権名伸之 SHIINA, Nobuyuki

超分子機能研究室 Molecular Biomechanism Laboratory	
教授 Prof.	嶋本伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo
助手 Assis. Prof.	中山秀喜 NAKAYAMA, Hideki

構造制御研究室 Multicellular Organization Laboratory	
教授 Prof.	桂 勲 KATSURA, Isao
助手 Assis. Prof.	木村幸太郎 KIMURA, Koutarou

超分子構造研究室 Biomolecular Structure Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	白木原康雄 SHIRAKIHARA, Yasuo
助手 Assis. Prof.	伊藤 啓 ITO, Hiroshi

遺伝子回路研究室 Gene Network Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	鈴木えみ子 SUZUKI, Emiko
助手 Assis. Prof.	來栖光彦 KURUSU, Mitsuhiro

### 生命情報・DDBJ研究センター Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

センター長(兼) Head	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi
------------------	----------------------------

遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis	
教授 Prof.	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi
助教授 Assoc. Prof.	池尾一穂 IKEO, Kazuho
助手 Assis. Prof.	鈴木善幸 SUZUKI, Yoshiyuki

大量遺伝情報研究室 Laboratory for Gene-Product Informatics	
教授 Prof.	西川 建 NISHIKAWA, Ken
助手 Assis. Prof.	福地佐斗志 FUKUCHI, Satoshi
助手 Assis. Prof.	金城 玲 KINJO, Akira

遺伝子機能研究室 Laboratory for Gene Function Research	
教授 Prof.	館野義男 TATENEO, Yoshio
助手 Assis. Prof.	バレロ, ロベルト BARRERO, Roberto A.

データベース運用開発研究室 Laboratory for Research and Development of Biological Databases	
教授 Prof.	菅原秀明 SUGAWARA, Hideaki
助手 Assis. Prof.	阿部貴志 ABE, Takashi

遺伝子発現解析研究室 Laboratory for Gene-Expression Analysis	
教授 Prof.	大久保公策 OKUBO, Kosaku
助手 Assis. Prof.	小笠原 理 OGASAWARA, Osamu

### 新分野創造センター Center for Frontier Research

センター長(兼) Head	桂 勲 KATSURA, Isao
------------------	----------------------

細胞系譜研究室 Laboratory for Cell Lineage	
助教授 Assoc. Prof.	一色孝子 ISSHIKI, Takako

神経形態研究室 Neural Morphogenesis Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	榎本和生 EMOTO, Kazuo

細胞建築研究室 Cell Architecture Laboratory	
助教授 Assoc. Prof.	木村 暁 KIMURA, Akatsuki

# 職員

STAFF

放射線・アイソトープセンター Radioisotope Center	
センター長(兼) Head	仁木宏典 NIKI, Hironori
助手 Assis. Prof.	小方康至 OGATA, Yasuyuki

実験圃場 Experimental Farm	
実験圃場長(兼) Head	倉田のり KURATA, Nori
助手 Assis. Prof.	野々村賢一 NONOMURA, Ken-ichi

管理部 Department of Administration	
管理部長 Head	丸山謙一 MARUYAMA, Kenichi
<b>総務課 General Affairs Section</b>	
課長 Chief	坂本長生 SAKAMOTO, Nagao
課長補佐 Assistant Chief	酒井清人 SAKAI, Kiyoto
専門員 Specialist	新田清隆 NITTA, Kiyotaka
総務係長(兼) General Affairs Unit	(新田清隆) (NITTA, Kiyotaka)
人事係長 Personnel Unit	鈴木由美子 SUZUKI, Yumiko
研究協力係長 Research Cooperation Unit	中尾勇亮 NAKAO, Yusuke
共同研究係長 Collaborative Research Unit	梅澤三郎 UMEZAWA, Saburo
<b>会計課 Financial Affairs Section</b>	
課長 Chief	猿渡 毅 ENDO, Tsuyoshi
課長補佐 Assistant Chief	引地光夫 HIKICHI, Mitsuo
会計総務係長 General Affairs Unit	岩崎久治 IWAZAKI, Hisaharu
用度係長 Supplies Unit	根木忠広 NEGI, Tadahiro
資産管理係長 Property Unit	中尾 聡 NAKAO, Satoru
施設係長 Facilities Unit	橋本 健 HASHIMOTO, Takeshi
<b>研究推進室 Research Promotion Section</b>	
室長(兼) Chief	坂本長生 SAKAMOTO, Nagao
主査(兼) Chief Examiner	岩崎久治 IWAZAKI, Hisaharu

知的財産室 Intellectual Property Unit	
室長 Director	鈴木睦昭 SUZUKI, Mutsuaki

技術課 Technical Section	
課長事務取扱 Duputy Chief	広瀬 進 HIROSE, Susumu
課長補佐 Assistant Chief	谷田勝教 YATA, Katsunori
<b>動物班 Animal Unit</b>	
班長 Unit leader	境 雅子 SAKAI, Masako
第一技術係長 Technical Group-I leader	
第二技術係長 Technical Group-II leader	
<b>植物・微生物班 Plant-Microbial Unit</b>	
班長 Unit leader	原 登美雄 HARA, Tomio
第一技術係長 Technical Group-I leader	永口 貢 EIGUCHI, Mitsugu
第二技術係長 Technical Group-II leader	宮林登志江 MIYABAYASHI, Toshie
<b>機器班 Mechanical Unit</b>	
班長 Unit leader	(谷田勝教) (YATA, Katsunori)
第一技術係長 Technical Group-I leader	
第二技術係長 Technical Group-II leader	



沿  
*h i s t o r y*  
遺伝学研究所のこれまで  
革

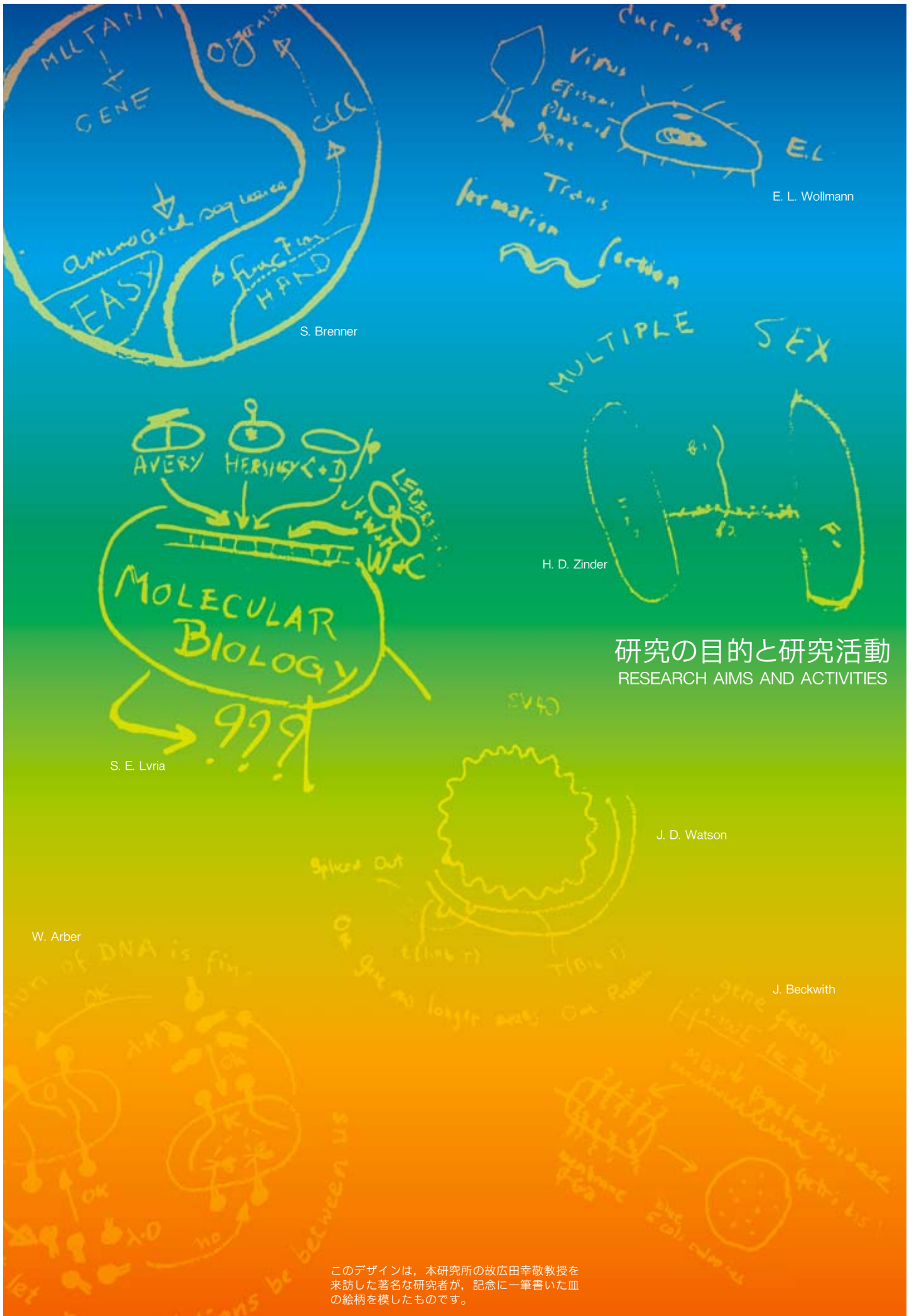


## 沿革

## 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	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.
	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		Aug. 10	Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
	8月10日	生化学遺伝部設置	1953	Jan. 1	Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
昭和29年	7月1日	応用遺伝部設置			
昭和30年	9月15日	変異遺伝部設置		Aug. 1	Department of Biochemical Genetics was added.
	10月1日	木原 均 第2代所長就任			
昭和35年	4月30日	人類遺伝部設置	1954	July 1	Department of Applied Genetics was added.
昭和37年	4月1日	微生物遺伝部設置	1955	Sept. 15	Department of Induced Mutation was added.
昭和39年	4月1日	集団遺伝部設置		Oct. 15	Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
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	1960	Apr. 30	Department of Human Genetics was added.
昭和49年	4月1日	植物保存研究室設置	1962	Apr. 1	Department of Microbial Genetics was added.
昭和50年	3月1日	田島彌太郎 第4代所長就任	1964	Apr. 1	Department of Population Genetics was added.
	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	1969	Apr. 1	Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
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	1974	Apr. 1	Plant Genetic Stock Laboratory was established.
昭和58年	10月1日	松永 英 第5代所長就任	1975	Mar. 1	Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
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	1976	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.
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	1985	Apr. 1	The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
昭和62年	1月12日	日本DNAデータバンク稼働	1987	Jan. 12	The DNA Data Bank of Japan began its operations.
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	1988	Apr. 8	The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
	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		Oct. 1	The Graduate University for Advanced Studies was established. The Department of Genetics, School of Life Science of the University began accepting students.
平成元年	10月1日	富澤純一 第6代所長就任	1989	Oct. 1	Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
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	1993	Apr. 1	The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
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)			
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)	1994	June 24	The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
		(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,	1995	Apr. 1	The Center for Information Biology was established.
		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)	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).
		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)	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).
平成10年	10月1日	堀田凱樹 第7代所長就任			
	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			
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	1998	Oct. 1	Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Director.
				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.
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	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.
平成15年	4月1日	分子遺伝研究系に分子機構研究室, 系統生物研究センターに新分野創造研究室, 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, 広報知財権研究室を設置	2002	Apr. 1	Two laboratories, Mouse Genomics Resource Laboratory and Model Fish Genomics Resource Laboratory, were added to the Genetic Strains Research Center.
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	2003	Apr. 1	The Molecular Mechanisms was added to the molecular Genetics. The Laboratory for Frontier Research was added to the Genetic Strains Research Center. Two laboratories, Comparative Genomics Laboratory and Publicity and Intellectual Property Unit, were added to the Center for Genetic Resource Information.
	12月1日	小原雄治 第8代所長就任			
平成17年	4月1日	知的財産室を設置			
		管理部に研究推進室を設置			
平成18年	4月1日	新分野創造センター設置	2004	Apr. 1	Reorganized as Research Organization of Information and Systems, Inter-University Research Institute Corporation, together with three other national institutes.
				Dec. 1	Dr. Yuji Kohara was elected the 8th Director.
			2005	Apr. 1	Intellectual Property Unit was added. Research Promotion Section was added in the Department of Administration.
			2006	Apr. 1	The Center for Frontier Research was established.



E. L. Wollmann

S. Brenner

H. D. Zinder

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

S. E. Luria

J. D. Watson

W. Arber

J. Beckwith

このデザインは、本研究所の故広田幸敬教授を来訪した著名な研究者が、記念に一筆書いた皿の絵柄を模したものです。

# 新分野創造センターの活動 —新しい研究の芽を作り,優れた人材を育成する—

## Activity of the Center for Frontier Research

センター長(兼) 桂 勲  
Head KATSURA, Isao



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



榎本和生  
助教授 博(薬)  
EMOTO, Kazuo  
D. Pharm., Associate Professor



木村 暁  
助教授 博(理)  
KIMURA, Akatsuki  
D. Sc., Associate Professor

遺伝学とその周辺分野においても、研究の本質的な進歩や新しい研究分野の開拓は、多くの場合、30歳代の若い研究者によって行われることが知られています。一方、我が国では、従来からこの年齢の研究者は独立して研究することが少なく、また最近ではプロジェクト研究が盛んになったこともあり、自らのアイデアを温め発展させるような研究の機会が減っています。新分野創造センターは、この問題に対処し、若手研究者が思う存分、研究ができるような環境を作り、我が国に新しい学問の発展をもたらすために設立されました。

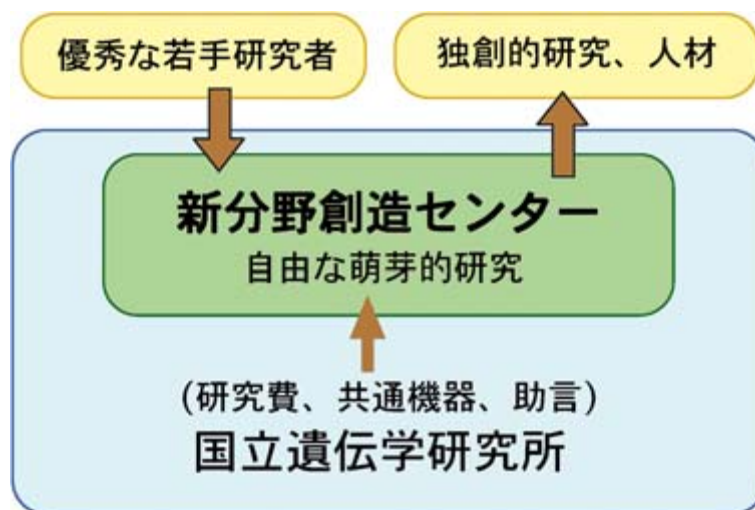
このセンターでは、現在、将来性のある3人の若手研究者が、助教授として独立の研究室をもち、自らの考えに基づいて6年間の研究を行っています。これに対し、研究所は、スタートアップの支援や研究費の補助を行うとともに、雑用を離れて研究に専念できる時間を最大限にとり、所内の垣根のない自由な雰囲気でのディスカッションや最先端の研究設備・リソースの共有などにより、研究が行いやすい環境を整えています。

これにより、本センターは、我が国から独自のサイエンスを生み出し、将来、世界の研究をリードする人材を育成することが期待されています。

The history of science reveals that essential progresses in research and generation of new research fields are achieved mostly by young scientists while they are in their thirties. This is true also in genetics and related fields in biology. Nonetheless, in the recent Japanese society, most young scientists of these ages usually work as a member of a research project and have few opportunities for developing their research based on their own idea. The Center for Frontier Research was established to cope with this issue by providing ideal environments for young scientists to conduct their research and to make new advances in science.

The Center for Frontier Research now consists of three laboratories. Each laboratory is headed by a young promising associate professor who is conducting research based on her/his own idea for six years. NIG is supporting their research by paying their research expenses, allowing them to concentrate on their research, and giving advice and opportunities for scientific discussions.

As a consequence, the Center for Frontier Research is expected to generate original science from Japan and to bring up scientists who will become leaders of the future scientific research in the world.



# 染色体構造と機能

## Structure and function of chromosomes in higher vertebrate cells

### 深川研究室

#### Fukagawa Group



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



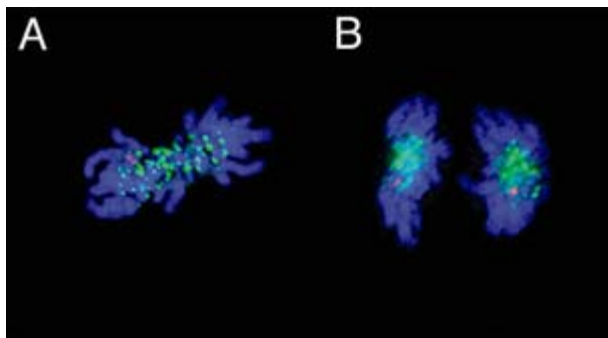
岡田 聖裕  
助手 博(理)  
OKADA, Masahiro  
D. Sc., Assistant Professor

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。
- プロテオミクスアプローチによる新規セントロメアタンパク質の同定。
- 一過的にセントロメアに集積する Nuf2 複合体の解析。
- CENP-H/I 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。

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.
- Identification of new centromere proteins by a proteomics approach.
- Functional analysis of the Nuf2 complex that transiently localizes to centromeres during mitosis.
- Functional analysis of the CENP-H/I complex.
- 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.



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.

Okada, M., Cheeseman, I.M., Hori, T., Okawa, K., McLeod, I.X., Yates III, J.R., Desai, A. and Fukagawa, T. (2006). The CENP-H-I complex is required for the efficient incorporation of newly synthesized CENP-A into centromeres. *Nature Cell Biol.* 8, 446-457.

Minoshima, Y., Hori, T., Okada, M., Kimura, H., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Bao, Y.-C., Kawashima, T., Kitamura, T. and Fukagawa, T. (2005). The Constitutive Centromere Component CENP-50 is Required for Recovery from Spindle damage. *Mol. Cell. Biol.* 25, 10315-10328.

Fukagawa, T., Nogami, M., Yoshikawa, M., Ikeno, M., Okazaki, T., Takami, Y., Nakayama, T. and Oshimura, M. (2004). Dicer is essential for formation of the heterochromatin structure in vertebrate cells. *Nature Cell Biol.* 6, 784-791.

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.

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.



# タンパク質の修飾, 分解と染色体機能

## Post-translational modifications and proteolysis associated with chromosomal functions

### 山尾研究室

#### Yamao Group



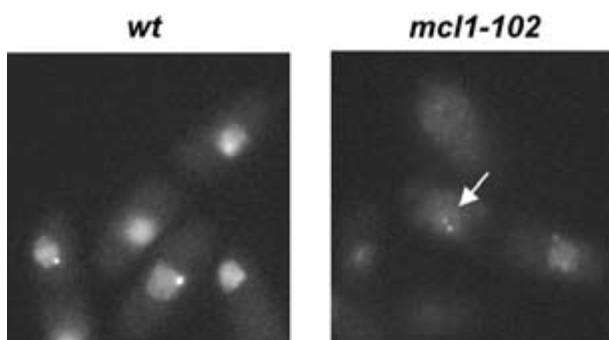
山尾文明  
教授 理博  
YAMAOKI, Fumiaki  
D. Sc., Professor



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

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のひとつとして働く。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とともに、タンパク質分子の機能を制御する新しい翻訳後調節系として認識されている。当研究室では主に酵母を用いて、ユビキチン化をはじめとした翻訳後修飾によるタンパク質の分解、およびタンパク質機能の制御の研究を、とくに細胞周期、損傷DNAの修復機構、染色体の安定性維持の機構におけるそれらの役割に着目しながらすすめている。

- 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
- DNA複製を介したDNA損傷修復と翻訳後修飾
- 複製と姉妹染色体の接着、ヘテロクロマチンの制御



分裂酵母の染色体接着が不完全な変異株(右)で、複製の後の二つのセントロメアが分離している。通常の野生株(左)では一点として視認される。

Replicated centromere regions in sister chromatids are observed in two separate foci in cohesion mutant cells (right) otherwise fused in a single spot (left) in *S. pombe* cells.

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. On the other hand, ubiquitin, together with ubiquitin-like modifiers, is expected to play a role other than the degradation signal.

Focus of our current research is 1) the identification of ubiquitin pathways specific for degradation of key proteins for cell cycle control, 2) understanding the role of ubiquitin system in repair of damaged DNA and the maintenance of genetic integrity, and 3) finding the role of ubiquitin in regulation of chromatin functions such as recombination, sister-chromatid cohesion and heterochromatin formation.

Tsutsui, Y., Morishita, T., Natsume, T., Yamashita, K., Iwasaki, H., Yamao, F. and Shinagawa, H. (2005). Genetic and Physical Interactions between *Schizosaccharomyces pombe* Mcl1 and Rad2, Dna2 and DNA polymerase  $\alpha$ : Evidence for a Multifunctional Role of Mcl1 in DNA Replication and Repair. **Curr. Genet.** 48, 34-43.

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, 3497-505.

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.

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. **Mol. Cell Biol.** 17, 3388-3397.

# 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

### 清野研究室

#### Seino Group



清野浩明  
助手 博(理)  
SEINO, Hiroaki  
D. Sc., Assistant Professor

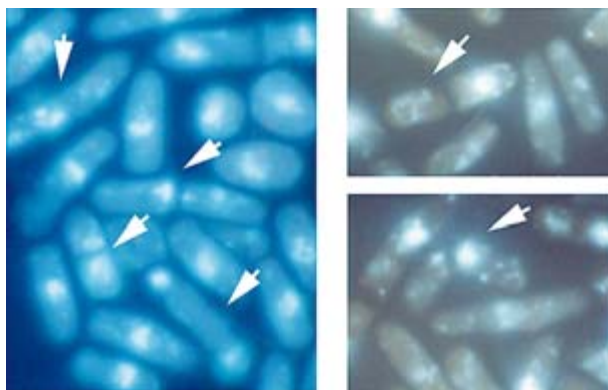
蛋白質の機能はその合成、翻訳後修飾に加えて分解によって制御されています。ユビキチン・プロテアソーム・システムは細胞内の蛋白質分解制御において重要な役割を担っています。ここ10年の間にユビキチン・プロテアソーム・システムが多岐にわたる生命現象に密接に関わることが明らかになってきました。私はユビキチン・プロテアソーム・システムと細胞機能、特に細胞周期制御との関係を遺伝学的解析の方法の確立した分裂酵母を用いて解析しています。現在、ユビキチン転移酵素に焦点を当て、細胞分裂期の進行に重要な機能を持つユビキチン転移酵素を2つ同定し、その機能を解析しています。解析の結果、分裂期にユビキチン化される標的蛋白質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

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.



ubcP1 (ubc4) 変異株

ubcP4 (ubc11) 変異株

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.)

## 核構造と機能のダイナミクス

### Dynamics of Nuclear Structure and Function

#### 原口研究室

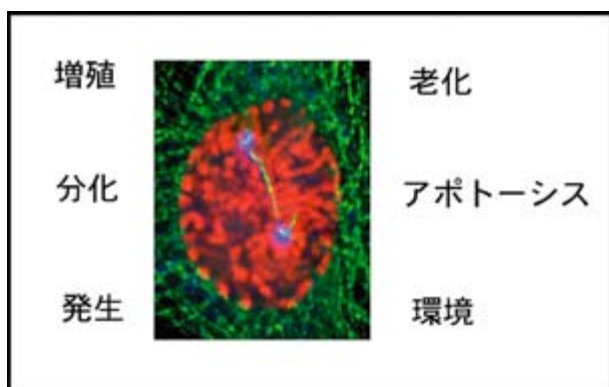
##### Haraguchi Group



原口徳子  
客員教授  
HARAGUCHI, Tokuko  
Adjunct Professor

細胞核は、DNAにエンコードされた遺伝情報を、発生や増殖、分化、老化、環境変化など、状況に応じて調節的かつ自律的にデコードする機能を持つ構造である。このような情報処理システムを支える核構造は一定不変ではなく、状況に応じて、ダイナミックに変化する。我々は、細胞分化や増殖における核構造の変化を捉えるために、特定の分子の挙動を生きた細胞で解析できる蛍光イメージング法を開発した。この方法を用いて、細胞核構造と機能のダイナミックな連関を解析し、生命活動を支える遺伝情報オペレーティングシステムを考える。

The cell nucleus is a structure that functions to autonomously decode the genetic information encoded in DNA. Its structure changes in response to biological events such as development, cell growth, differentiation, aging, and the cell's reaction to environmental factors. To study these changes in nuclear structure, we have developed fluorescence microscope systems capable of recording the dynamic behavior of molecular components in living cells. Using these microscope systems, we study the functional and temporal organization of nuclear structures, and attempt to propose a model for the genome operating system which supports fundamental biological activities.



生命現象での核構造と機能の連関を研究

Study for relationship between the nuclear structure and function in biological events

## 相同組換え機構の統合的生物学

### Integrated bioscience of homologous DNA recombination

#### 岩崎研究室

##### Iwasaki Group



岩崎博史  
客員助教授  
IWASAKI, Hiroshi  
Adjunct Associate Professor

ゲノムの遺伝的多様性は、減数分裂時に相同組換えによって付与されます。一方、ゲノムの恒常性は、主に、DNA複製と染色体分配の正確性、及び損傷DNAの正しい修復によって保障されていますが、相同組換えは、これらの機能にも重要な働きをしています。私たちは、このような相同組換えの多彩かつ両義的な生物学的機能を統合的に解析し、そのメカニズムについて分子遺伝学・分子生物学・情報生物学・立体構造解析およびプロテオミクスなどの多面的な観点から徹底的に解明しようとしています。

Homologous recombination plays important biological roles in generating genetic diversity during meiosis and in repairing damaged chromosomes. It is also involved in other important subnuclear events such as DNA replication, DNA repair, proper chromosome segregation, and so on. In other words, homologous recombination is not only a genetic engine of genome diversity but also a guardian of genome stability. We are very much interested in these various and ambivalent aspects of homologous recombination function and trying to elucidate precisely its molecular mechanisms by various integrated approaches with genetics, biochemistry, structural biology and other effective methodologies.



相同組換えの中間体DNA(ホリデー構造)とその切断酵素RuvCの複合体立体構造モデル。

Model of the RuvC resolvase-Holliday junction complex. Holliday junction, the universal intermediate of homologous recombination, is endonucleolytically resolved by RuvC dimer.

# 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

## Molecular mechanism of eukaryotic DNA replication in the cell cycle

### 荒木研究室

#### Araki Group



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



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

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.

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

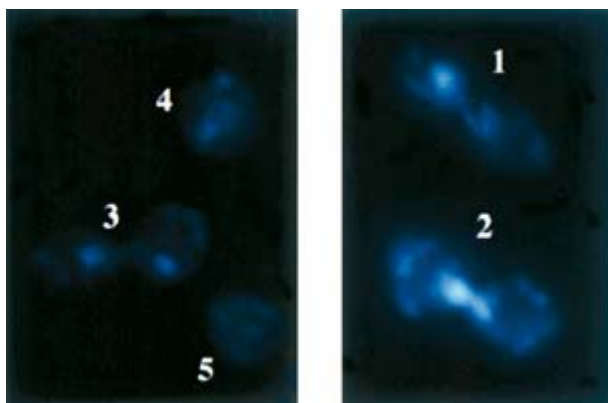
Kamimura, Y., Tak, Y.-S., Sugino, A. and Araki, H. (2001). Sld3, which interacts with Cdc45 (Sld4), functions for chromosomal DNA replication in *Saccharomyces cerevisiae*. **EMBO J.** 20, 2097-2107.

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

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  $\epsilon$  and ISW2/yCHRAC for epigenetic inheritance of telomere-position effect in *Saccharomyces cerevisiae*. **Mol. Cell Biol.** 24, 217-227.



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.

## 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

### 小林研究室

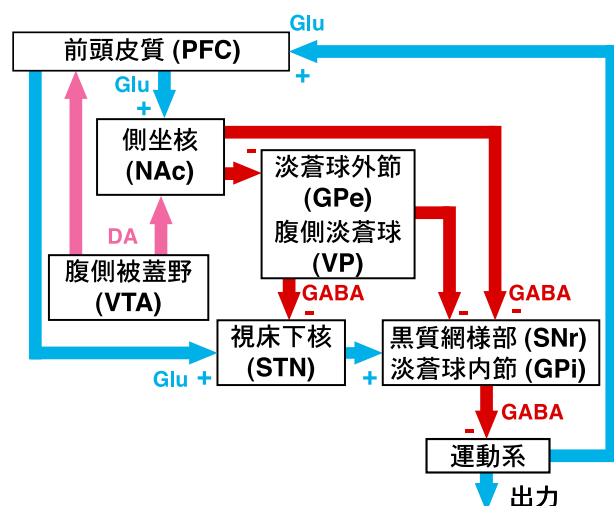
Kobayashi Group



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.

## 減数分裂の分子メカニズム

Molecular mechanism of meiosis

### 山本研究室

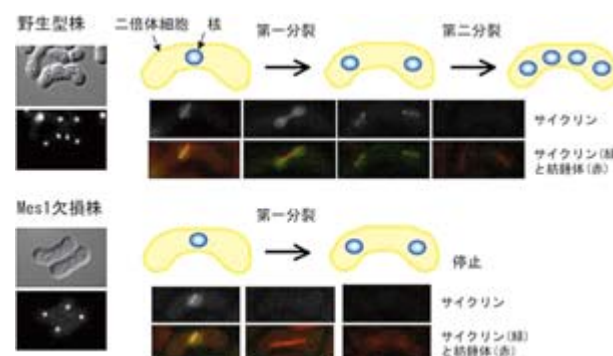
Yamamoto Group



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の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.



分裂酵母の減数分裂において、Mes1タンパク質は第一分裂後期のサイクリンの分解を部分的なものにとどめて第二分裂開始に必要なサイクリンを確保する (Izawa et al., Nature 434, 2005)

The fission yeast Mes1 protein reduces degradation of cyclin at anaphase of meiosis I, thereby saving a sufficient amount of cyclin to initiate meiosis II (Izawa et al., Nature 434, 2005)

# 器官構築の発生遺伝学

## Developmental genetics of organogenesis

### 広海研究室

#### Hiromi Group



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

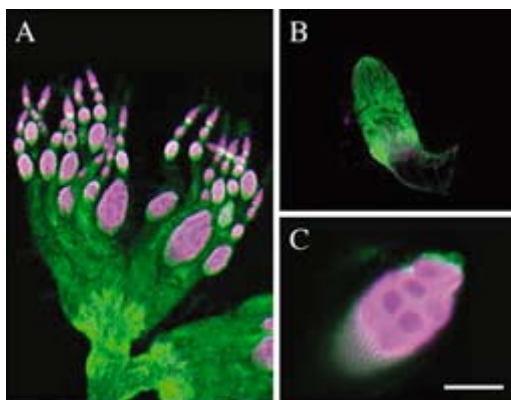


浅岡美穂  
助手 博(理)  
ASAOKA, Miho  
D. Sc., Assistant professor

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、神経軸策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。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」という視点で器官形成の新しいフレームワークを構築しようとしています。従来からのショウジョウバエの中枢神経系に加え、マウスの脳を使った解析も行っています。



生殖幹細胞の形成には、胚期の生殖巣の体細胞によって作られる微小環境(ニッチ)が必要である。A: 正常な卵巣。B-C: ニッチ機能を阻害すると、生殖幹細胞(マゼンタ)をほとんど持たない卵巣が形成される。Somatic cells in the embryonic gonad provide a "niche" for the formation of germline stem cells in *Drosophila*. A: normal ovary. B-C: Genetic knock down of niche function results in the absence of germline stem cell in the adult ovary. magenta: germ cells. green: somatic cells. Scale bar: 120 $\mu$ m for A, B; 50 $\mu$ m for C.

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, 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. 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, using *Drosophila* central nervous system and mouse brain as model systems.

Hiramoto, M. and Hiromi, Y. (2006). ROBO directs axon crossing of segmental boundaries by suppressing responsiveness to relocalized Netrin. *Nature Neuroscience* 9, 58-66.

Kanai, M.I., Okabe, M. and Hiromi, Y. (2005). *seven-up* controls switching of transcription factors that specify temporal identities of *Drosophila* neuroblasts. *Developmental Cell* 8, 203-213.

Asaoka, M. and Lin, H. (2004). Germline stem cells in the *Drosophila* ovary descend from pole cells in the anterior region of the embryonic gonad. *Development* 131, 5079-5089.

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

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.

金井誠, 広海健 (2006). 神経幹細胞における遺伝子発現プログラムのスイッチング. *細胞工学* 25, 33-37.

浅岡美穂 (2005). ショウジョウバエにおける生殖幹細胞の形成機構. *実験医学* 23, 692-696.

## ヒドラ発生機構の細胞および分子レベルでの研究

Cellular and molecular analysis of developmental mechanisms in *Hydra*

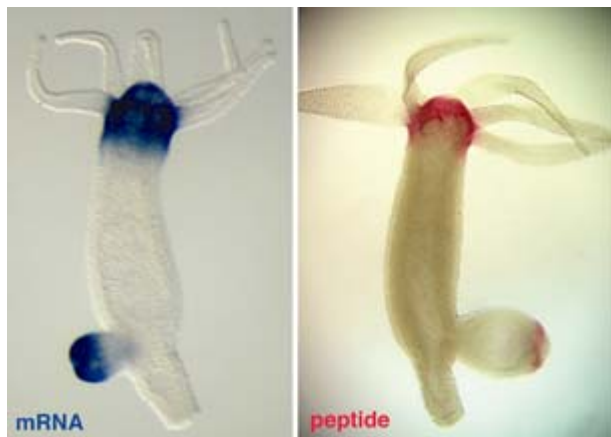
## 藤澤研究室

## Fujisawa Group

藤澤敏孝  
助教授 Ph. D.  
FUJISAWA, Toshitaka  
Ph. D., Associate Professor清水 裕  
助手 工博  
SHIMIZU, Hiroshi  
D. Eng., Assistant Professor

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-301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.

*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.

Shimizu, H. and Fujisawa, T. (2003). Peduncle of *Hydra* and the heart of higher organisms have a common ancestral origin. **Genesis** *36*, 182-186.

Takahashi, T., Hatta, M., Yum, S., Koizumi, O., Kobayakawa, Y., Gee, L., Ohtani, M., Fujisawa, T. and Bode, H.R. (2005). Hym-301, a novel peptide, regulates the number of tentacles formed in *hydra*. **Development** *132*, 2225-2234.

# ショウジョウバエ発生における遺伝子発現

## Gene expression during *Drosophila* development

### 広瀬研究室

#### Hirose Group



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



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



布施直之  
助手 博(理)  
FUSE, Naoyuki  
D. Sc. Assistant Professor

#### 1. エピジェネティクス制御システムの解明

多細胞生物の遺伝子発現パターンは細胞分裂を経て、また分裂後も安定に維持される必要がある。この生命現象はヒトに至るまで共通であり、「エピジェネティクス」と総称される。私達は、ショウジョウバエを用いて Position Effect Variegation や *Hox* 遺伝子の発現制御に関わる因子群を分子レベルで解析し、エピジェネティクス制御システムの解明をめざしている。

#### 2. DNA supercoiling factor (SCF) と SPT6 の生物学的役割

私達はトポイソメラーゼ II と共役して DNA に負の超らせんを導入する SCF を同定し、さらにこの SCF がショウジョウバエ X 染色体の量的補正に関わることを見出した。また、転写伸長因子 SPT6 は RNA ポリメラーゼ II による転写に伴って変換されたクロマチン構造のデフォルトへの復帰に関わると考えられる。私達は SPT6 の多細胞生物における役割について解析している。

#### 3. 原腸陥入における細胞運動の協調性のメカニズム

原腸陥入は、動物発生に共通の現象であり、細胞集団がダイナミックに移動する過程である。私達は、ショウジョウバエの原腸陥入をモデルに、協調的な細胞運動を制御するメカニズムを研究している。特に、ヘテロ 3 量体 G 蛋白質に注目し、細胞運動における役割とシグナル伝達機構を調べている。

1. Elucidation of the regulatory mechanisms underlying epigenetics. In multicellular organisms, expression patterns of genes should be maintained stably through and after cell division. These phenomena are termed “epigenetics”. Using *Drosophila*, we are trying to elucidate the regulatory mechanisms underlying epigenetics through molecular analyses of factors involved in Position Effect Variegation and the regulation of *Hox* gene expression.

2. Biological significance of DNA supercoiling factor (SCF) and SPT6. SCF is a protein capable of generating negative supercoils on DNA in conjunction with topoisomerase II. We found that SCF plays a key role in dosage compensation of male X chromosome in *Drosophila*. We are also analyzing biological role of SPT6 in multicellular organisms.

3. Mechanism of the coordinate cell movement during gastrulation. Gastrulation is a common step in animal development, where many cell groups move in a dynamic manner. We are studying on mechanism of the coordinate cell movement focusing on heterotrimeric G proteins.

Saeki, H., Ohsumi, K., Aihara, H., Ito, T., Hirose, S., Ura, K. and Kaneda, Y. (2005). Linker histone variants control chromatin dynamics during early embryogenesis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** *102*, 5697-5702.

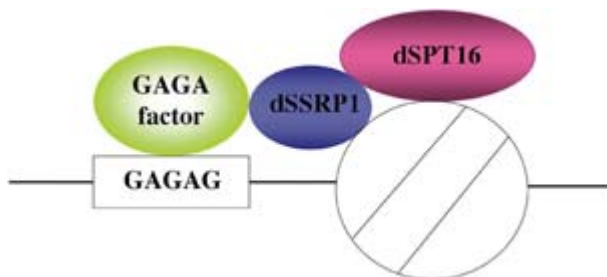
Jindra, M., Gaziouva, I., Uhlirova, M., Okabe, M., Hiromi, Y. and Hirose, S. (2004). Coactivator MBF1 preseveres the redox-dependent AP-1 activity during oxidative stress in *Drosophila*. **EMBO J.** *23*, 3538-3547.

Shimajima, 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., Andrusis, 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.

広瀬 進 (2004). ホメオティック遺伝子の発現調節. **実験医学** *22*, 1371-1375.

西岡憲一 (2004). エピジェネティクス制御機構におけるメチル化ヒストンの役割. **実験医学** *22*, 1361-1370.



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.



# ゼブラフィッシュ高次生命機能の遺伝学的解析

## The genetic basis of development and simple behaviors in zebrafish

### 川上研究室

#### Kawakami Group



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

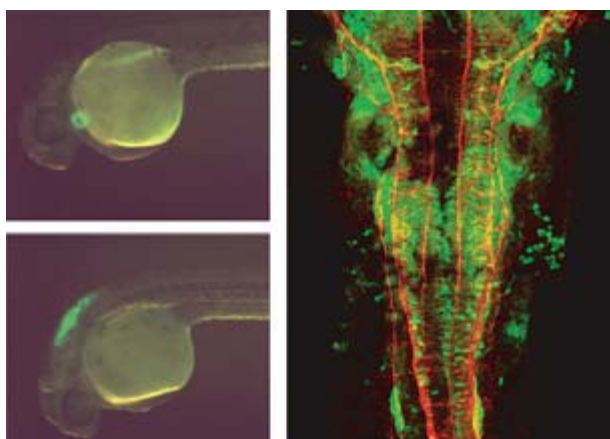


岸本康之  
助手 博(理)  
KISHIMOTO, Yasuyuki  
D. Sc., Assistant Professor

ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) は、多数の個体の繁殖と飼育が容易であること、体外受精し胚が透明であるため初期発生過程の観察、操作が容易であることから、脊椎動物の形態形成、器官形成、行動など高次生命現象を遺伝学的に研究するためのモデル動物として優れています。

我々は、メダカトランスポゾン *Tol2* を用いて世界で初めてゼブラフィッシュにおける遺伝子トラップ法の開発に成功してきました。この方法を用いると、発生過程における組織特異的、器官特異的な遺伝子発現を可視化することができます。また、同時に器官形成、形態形成に重要な働きをする新規遺伝子を明らかにすることができます。我々の研究室では、トランスポゾン転移システムを用いた遺伝学的方法論のさらなる改良、開発、及びそれら方法論により発見された脊椎動物発生関連遺伝子の発現解析、機能解析を行っています。

また、ゼブラフィッシュの母性変異体の分離とその原因遺伝子の同定と機能解析を通じて、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を行っています。



遺伝子トラップ法によりGFP遺伝子が心室特異的(左上)、後脳特異的(左下)、神経細胞特異的(右、緑色)に発現しているゼブラフィッシュ胚の蛍光像。赤色(右)は全神経細胞を染めたもの。

A gene specifically expressed in the heart (upper-left), the hindbrain (lower-left) or some neurons (right, green) was trapped by the *Tol2* gene trap vector containing the promoterless GFP gene. All neurons were stained (right, red).

Zebrafish is an excellent model animal to study vertebrate morphogenesis, organogenesis and behaviors by genetic approaches since it is possible to breed and maintain very large numbers of fish in the lab, and since early developmental defects are easily identified in transparent embryos.

Our aim is to develop novel genetic methodologies in zebrafish, and to understand genetic and molecular mechanisms underlying vertebrate development and behaviors. We have successfully developed a gene trap method in zebrafish by using the *Tol2* transposable element. With this method, gene expression in specific tissues and organs during development can be visualized as expression of a reporter gene such as GFP. Also novel genes important for morphogenesis, organogenesis and behaviors can be identified. We are currently working on improvement and development of transposon technologies, and investigation of the function of the genes identified by this method.

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

Kawakami, K. (2005). Transposon tools and methods in zebrafish. **Developmental Dynamics** 234, 244-254.

Kawakami, K., Takeda, H., Kawakami, N., Kobayashi, M., Matsuda, N. and Mishina, M. (2004). A transposon-mediated gene trap approach identifies developmentally regulated genes in zebrafish. **Developmental Cell** 7, 133-144.

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.

Kawakami, K., Imanaka, K., Itoh, M. and Taira, M. (2004). Excision of the *Tol2* transposable element of the medaka fish *Oryzias latipes* in *Xenopus laevis* and *Xenopus tropicalis*. **Gene** 338, 93-98.

Kawakami, K. (2004). Transgenesis and gene trap methods in zebrafish by using the *Tol2* transposable element. **Methods in Cell Biology** 77, 201-222.

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. **Mechanism of Development** 121, 79-89.

## 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

### 石野研究室

#### Ishino Group



石野史敏  
客員教授  
ISHINO, Fumitoshi  
Adjunct Professor

#### (1) 体細胞クローンマウスにおけるエピジェネティクス

体細胞クローン動物は遺伝的に同一であるが、その遺伝子発現は正常の有性生殖の個体とは明らかに異なっている。このようなエピジェネティックな異常を示す遺伝子群をゲノム上にマッピングすることにより、個体発生におけるエピジェネティックな単位を明らかにする。

#### (2) レトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的インプリンティング遺伝子の機能

父親性発現遺伝子である *Peg10* と *Peg11* は、Sushi-ichi レトロトランスポゾンに由来する遺伝子であり、真獣類には共通して存在するが、鳥類、魚類等の他の高等脊椎動物には存在しない。これらは、真獣類の個体発生において胎盤形成や胎盤機能の維持に重要な機能を果たしている。これらの遺伝子の生化学的な機能の同定や、哺乳類の他のグループである単孔類、有袋類における存在の有無を比較ゲノム解析から明らかにする。

#### (1) Epigenetic regulation in somatic cloned mice.

Somatic clones are genetically identical but epigenetically heterologous; their gene expression profiles differ from normal individuals produced from sexual mating. We are trying to elucidate gene regulation units in mammalian development by identifying gene clusters affected in the somatic clones and mapping these on the whole genomes.

#### (2) Functions of retrotransposon-derived, mammalian-specific imprinted genes, *Peg10* and *Peg11*.

*Peg10* and *Peg11* are paternally expressed imprinted genes and play essential roles in placental formation and its maintenance. Interestingly, they are derived from a Sushi-ichi retrotransposon and conserved in all eutherian mammals but not in other higher vertebrates. We are interested in their biochemical functions and their origin during mammalian evolution and carrying out comparative genomic analysis among three mammalian groups.

## ゼブラフィッシュの挿入変異の作製と解析 Insertional mutagenesis in zebrafish

### Hopkins 研究室

#### Hopkins Group



ホプキンス, ナンシー  
客員教授  
HOPKINS, Nancy  
Adjunct Professor

Forward genetic screens are powerful to identify the genetic basis of developmental processes, and, particularly, suitable in the zebrafish; i.e., it is possible to maintain large numbers of fish in the lab, individual pair matings can provide large numbers of progeny required for the genetic analysis, and early developmental mutations can be identified easily since embryos develop outside the mother and are transparent.

Most forward genetic screens in zebrafish have employed a chemical mutagen for mutagenesis. However, cloning genes mutated by the agent is tedious. Towards the goal of identifying a substantial portion of genes required for vertebrate embryonic development, we have developed methods for insertional mutagenesis using pseudotyped mouse retroviral vectors in zebrafish. Using this method, we carried out a large-scale screen for mutants with visible developmental defects. About one thirds of the mutants have relatively specific phenotypes, while the rest have less specific defects. The latter often resulted from mutations in house-keeping genes while the former resulted from mutations in genes required for patterning, differentiation, or organogenesis.

We isolated mutants of ~390 different genes, and identified 335 genes mutated in these mutants. Since we have not pursued specific mutant phenotypes, this provided an unbiased survey of genes required for embryonic development. Compelling evidences indicate that this collection of mutants represents at least 25% of the genes essential for making the zebrafish embryo.

We are currently re-screening the mutant collection from more than 20 different aspects ("shelf-screen"); i.e., mutants with cystic kidneys, defects in the jaw and cartilage, and altered liver sizes and etc. In the case of cystic kidney, all of the genes identified comprised a pathway involved in the formation or function of primary cilia. Mutations in these genes also lead to the cystic kidney disease in human. Similarly, the mutants having either cartilage defects or large livers represented models for human diseases. We also identified mutants with a definite predisposition to the development of a rare tumor type. Surprisingly, all of these lines had mutations in ribosomal protein genes, showing that they are tumor suppressors. We are studying the mechanism how reduction in the dosage of these genes leads to tumorigenesis, as well as identifying new tumor suppressors.

Together, our studies demonstrate the power of forward insertional mutagenesis in zebrafish to identify genes important for vertebrate development and diseases, and to assign functions to many genes whose biological and biochemical functions were not previously known.

# 遺伝子/ゲノムレベルにおける生物進化

Evolution of organisms at genetic/genomic level

## 斎藤研究室

Saitou Group



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



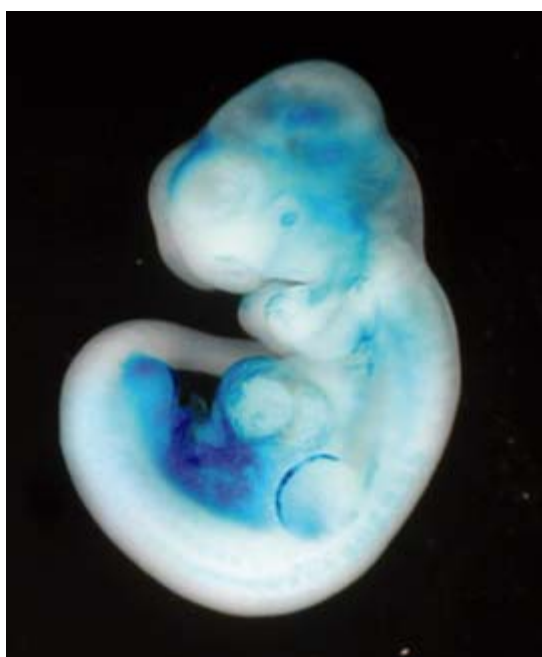
隅山健太  
助手 博(理)  
SUMIYAMA, Kenta  
D. Sc., Assistant Professor

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：哺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。

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.



トランスジェニックマウスによるエンハンサー解析例の写真  
An example picture of transgenic mouse experiment for enhancer analysis.

Saitou, N. (2005). Evolution of hominoids and the search for a genetic basis for creating humanness. **Cytogenetic and Genome Research**. 108, 16-21.

The International Chimpanzee Chromosome 22 Consortium [H. Watanabe, ..... C.-G. Kim, S. Oota, T. Kitano, Y. Kohara, N. Saitou, ..... and Y. Sakaki] (2004). DNA sequence and comparative analysis of chimpanzee chromosome 22. **Nature** 429, 382-388.

Kitano, T., Liu, Y.-H., Ueda, S. and Saitou, N. (2004). Human specific amino acid changes found in 103 protein coding genes. **Molecular Biology and Evolution** 21, 936-944.

Tomiki, T. and Saitou, N. (2004). Phylogenetic analysis of proteins associated in four major energy metabolism systems: photosynthesis, oxidative phosphorylation, nitrogen metabolism and sulfur metabolism. **Journal of Molecular Evolution** 59, 158-176.

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. and Ruddle, F.H. (2003). Regulation of Dlx3 gene expression in visceral arches by evolutionarily conserved enhancer elements. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**. 100, 4030-4034.

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

<http://sayer.lab.nig.ac.jp/>

# 生物多様性と進化機構

## Genetic and molecular basis of biological diversity and evolutionary mechanisms

### 高野研究室

#### Takano Group



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



高橋 文  
助手 博(農)  
TAKAHASHI, Aya  
D. Ag., Assistant 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生成と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、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・評価を行なっています。

進化学は生物集団の変化を探る学問分野ですが、それは過去の歴史の構築に留まりません。現在、解読が進むDNA塩基配列は多大な生物進化の情報を含んでいます。その情報と変異調査・解析、実験から過去、今を知り、未来を予測することは集団遺伝学の挑戦です。私達の研究のキー要素は、(1)現在の集団の遺伝的構造を理解する、(2)塩基配列に起こる突然変異の動向を探る、(3)突然変異にかかる自然選択の働きを理解することです。

以上の視点から、現在、ショウジョウバエを材料に次の研究課題に取り組んでいます。

- 有害突然変異の実体と集団中の動態：標準突然変異スペクトラムの作成
- 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
- 種分化の機構：  
交配前隔離の遺伝的基盤と責任遺伝子の解析  
交尾行動におけるクチクラ炭化水素（フェロモン）の役割
- 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

Understanding origin and maintenance mechanism of genetic diversity is of our main interest. Interactions are of our particular attention because genes are evolving in networks of genes, molecules, cells, individuals, and populations. By nonrandom associations of variations in natural populations, we have detected action of multilocus selection 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*.

Much of current evolutionary study focuses on reconstruction of the “past” history; in our study, termed as Tomology (evolutionary study for tomorrow), an important final goal is to predict future status of genes and populations with knowledge of the present one. For this purpose, we are pursuing empirical and experimental studies aimed at understanding genetic structure of “present” populations, spectrum of spontaneous mutations, and operation of selection and random genetic drift.

We are currently conducting the following studies:

- Nature and population dynamics of deleterious mutations
- Nonrandom-association analysis 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.

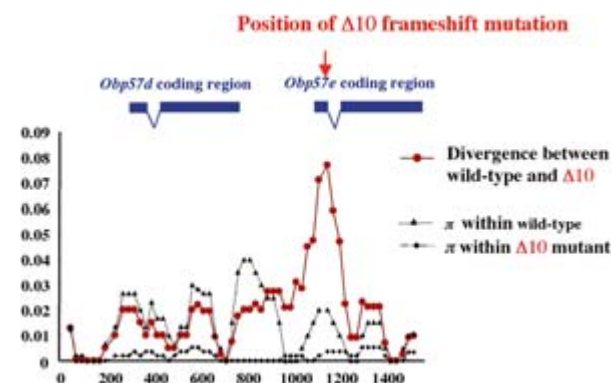
Tatsuta, T. and Takano-Shimizu, T. (2006). Genetic architecture of variation in sex-comb tooth number in *Drosophila simulans*. **Genet Res.** in press.

Takahashi A. and Takano-Shimizu, T. (2005). A high frequency null mutant of an odorant-binding protein gene, *Obp57e*, in *Drosophila melanogaster*. **Genetics** 170, 709-718.

Takano-Shimizu, T., Kawabe, A., Inomata, N., Nanba, N., Kondo, R., Inoue, Y. and Itoh, M. (2004). Inter-locus nonrandom association of polymorphisms in *Drosophila* chemoreceptor genes. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 101, 14156-14161.

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.



野生型と、D10 フレームシフト突然変異の間の遺伝的変異

D10の位置で変異量のピークが観察され、これら二つのアレルに平衡選択が働いている可能性が示唆された(Takahashi & Takano-Shimizu 2005, Genetics)。

Peak of divergence between wild-type and D10 around D10 frameshift mutation.

## ショウジョウバエにおける種分化遺伝子の探索

### Search of Speciation Genes in *Drosophila*

#### Wu 研究室

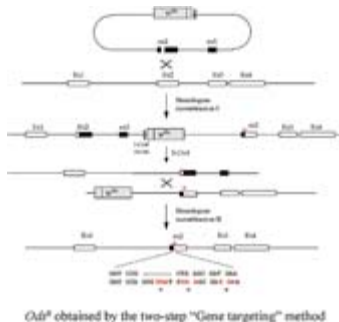
##### Wu Group



ウー, チャン イ  
客員教授  
WU, Chung-I  
Adjunct Professor

私の研究グループの主要な興味は、種差の遺伝的・分子の基盤である。すでに我々は遺伝子ごとに調べる方法によって、2個の種分化にかかわる遺伝子をクローニングしている。それ以来、我々はシステム全体を調べる方法を用いて、キイロショウジョウバエのZ（ジンバブエ）集団とM（コスモポリタン）集団のあいだで生じた生殖行動の分化にかかわる遺伝子の大部分を同定しようとしている。このような種分化の初期の状態において、表現形質の遺伝的・転写的基礎を理解したいと願っている。研究は遺伝子型、トランスクリプトーム、表現型の3段階にかかわる。ゲノム全体を視野に入れ、用いる技法としては、遺伝子型決定のためのタイリングアレイ、遺伝子発現マイクロアレイ、大規模な塩基配列決定、行動のQTLマッピング、さらに最終的には正確な遺伝子の置換である（図を参照）。最近我々は、ショウジョウバエにおけるマイクロRNAの研究を開始した。マイクロRNAは進化的に保存されていると考えられているが、高速で進化しているマイクロRNAがかなり存在すると我々は推測している。これらの小さな分子が遺伝子産物を制御するモードは、種差を生み出す遺伝的制御と似かよっている。

The main interest in my research group is the genetic and molecular basis of species differences. In the past, we took a gene-by-gene approach and have successfully cloned two speciation genes. We have since been using a system-wide approach to identify the majority of genes involved in the divergence of mating behavior between the Z (for Zimbabwe) and M (cosmopolitan) races of *Drosophila melanogaster*. We wish to understand the genetic and transcriptional bases of phenotypic divergence at this early stage of speciation. The studies will be at 3 different levels-genotype, transcriptome and phenotype. The scope will be genomic and the tools will include genotyping tiling array, expression microarrays, large-scale sequencing, behavioral QTL mapping and, finally, precise gene replacement (see Figure). Recently, we have started a study of microRNAs in *Drosophila*. Although miRNAs are thought to be conservative, we suspect that fast-evolving miRNAs may be relatively common. The mode by which these small molecules regulate gene output is reminiscent of the genetic control of species differences.



遺伝子のノックアウトに使われた方法。これとよく似かよった手法を進化的な研究で遺伝子の置換に使うことができる。  
The procedure used for gene knockout. A very similar procedure can be used for gene replacement in evolutionary studies.

## 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

#### 菅野研究室

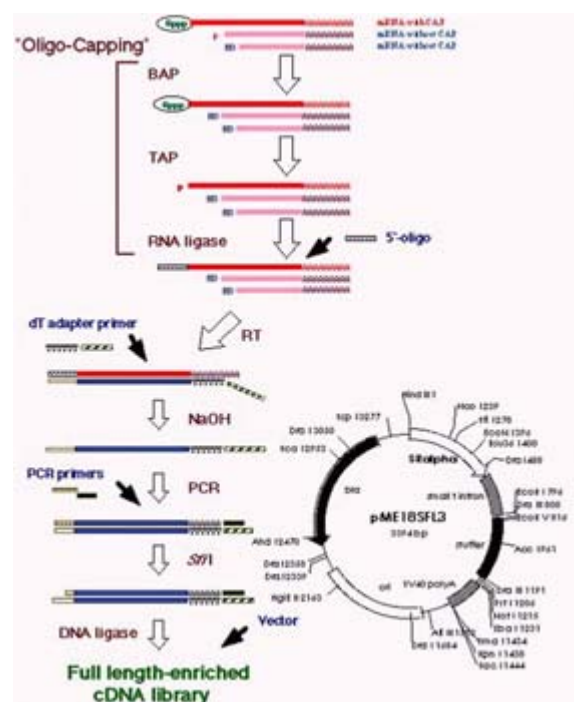
##### Sugano Group



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

# 哺乳類ゲノムのエピジェネティックな調節機構

## Epigenetic regulation of the mammalian genome

### 佐々木研究室

#### Sasaki Group



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



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



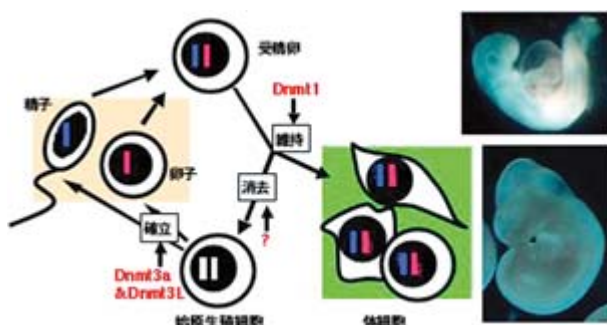
秦 健一郎  
助手 博(医)  
HATA, Kenichiro  
D. Med., Assistant Professor

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こさず安定な発現制御を保証するのが、DNAメチル化やヘテロクロマチン化などのエピジェネティックな機構です。哺乳類には、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

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



ゲノム刷込みのサイクルと各ステップを担うDNAメチル化酵素ファミリー蛋白質(左)。母性刷込み(インプリント)を失った胎生10.5日目のマウス胚(右上)と正常対照(右下)。

The cycle of genomic imprinting and DNA methyltransferase family proteins responsible for each step (left). A retarded E10.5 mouse embryo without maternal imprints (right top) and a control embryo (right bottom).

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 DNA 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** 429, 900-903.

Yokomine, T., Shirohzu, H., Purbowasito, W. et al. (2005). Structural and functional analysis of a 0.5-Mb chicken region orthologous to the imprinted mammalian *Ascl2/Mash2-Igf2-H19* region. **Genome Res.** 15, 154-165.

Sado, T., Hoki, Y. and Sasaki, H. (2005). *Tsix* silences *Xist* through modification of chromatin structure. **Dev. Cell** 9, 159-165.

Hata, K., Kusumi, M., Yokomine, T. et al. (2006). Meiotic and epigenetic aberrations in *Dnmt3L*-deficient male germ cells. **Mol. Reprod. Dev.** 73, 116-122.

金田正弘, 佐々木裕之 (2004). HOT PRESS: DNAメチル化酵素Dnmt3aが生殖系列でゲノム刷り込み(インプリンティング)を行う。細胞工学 23, 934-935.

佐々木裕之 (2005). エピジェネティクス入門. 岩波科学ライブラリー 101, 岩波書店.

# 植物発生とゲノム構造のエピジェネティックな制御

## Epigenetic controls of plant development and genome structure

### 角谷研究室

#### Kakutani Group



角谷徹仁  
教授 理博  
KAKUTANI, Tetsuji  
D. Sc., Professor



木下 哲  
助手 博(理)  
KINOSHITA, Tetsu  
D. Sc., Assistant 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.

In order to explore epigenetic gene regulation, we are taking a genetic approach using Arabidopsis. Mutations in *DDM1* (*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 *DDM1* gene is necessary for both epigenetically ensuring proper gene expression and stabilizing the genome structure.

Miura, A., Yonebayashi, S., Watanabe, K., Toyama, T., Shimada, H. and Kakutani, T. (2001). Mobilization of transposons by a mutation abolishing full DNA methylation in Arabidopsis. *Nature* **411**, 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.

Kakutani, T., Kato, M., Kinoshita, T. and Miura, A. (2004). Control of Development and Transposon Movement by DNA Methylation in Arabidopsis thaliana. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* **69**, 139-143.

佐瀬秀俊, 角谷徹仁 (2004). シロイヌナズナを用いたエピジェネティクス研究. *蛋白質核酸酵素* **49**, 634-641.

# 真核生物の細胞複製におけるクロマチン構築と維持

## Chromatin assembly and inheritance through cellular proliferation in eukaryotes

### 柴原研究室

#### Shibahara Group



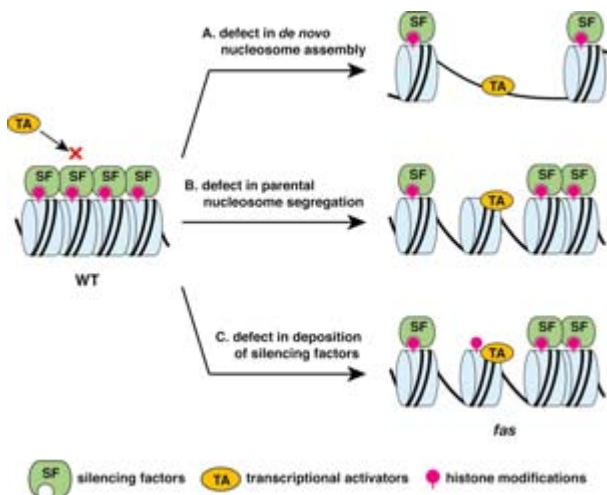
柴原慶一  
助教授 博(医)  
SHIBAHARA, Kei-ichi  
M. D., Ph. D., Associate Professor



西嶋 仁  
助手 博(理)  
NISHIJIMA, Hitoshi  
Ph. D., Assistant 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。我々は哺乳類細胞を材料とした生化学的アプローチにより、主に次のプロジェクトを遂行することで、真核生物の細胞複製過程におけるエピジェネティック情報の維持機構の理解を目指します。

- DNA複製に伴うCAF-1依存的なヌクレオソーム構築機構
- ヒストンバリエント macroH2A を介した抑制型クロマチンの形成維持機構
- 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



CAF-1が増殖細胞において遺伝子発現の安定的な維持に寄与する機構(モデル)

Hypothetical roles of CAF-1 in the maintenance of repressed chromatin states through cellular proliferation

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 cells, in order to study the mechanism of epigenetic inheritance through cellular proliferation in eukaryotes.

- Mechanism of nucleosome assembly during DNA replication.
- Mechanism of histone macroH2A-mediated chromatin formation.
- Maintenance mechanism of DNA methylation and chromatin structures by DDM1 protein.

Nishijima, H., Nakayama, J., Yoshioka, T., Kusano, A., Nishitani, H., Shibahara, K-i. and Nishimoto, T. (2006). Nuclear RanGAP is required for the heterochromatin assembly and is reciprocally regulated by histone H3 and Clr4 histone methyltransferase in *Schizosaccharomyces pombe*. **Mol. Biol. Cell** in press.

Ono, T., Kaya, H., Takeda, S., Abe, M., Ogawa, Y., Kato, M., Kakutani, T., Scheid, O.M., Araki, T. and Shibahara, K-i. (2006). Chromatin assembly factor 1 ensures the stable maintenance of silent chromatin states in *Arabidopsis*. **Genes Cells** 18, 153-162 (Cover).

Ogawa, Y., Ono, T., Wakata, Y., Okawa, H., Tagami, H. and Shibahara, K-i. (2005). Histone variant macroH2A1.2 is mono-ubiquitinated at its histone domain. **Biochem Biophys Res Commun** 336, 204-209.

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

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.

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.



## 脊椎動物の神経回路形成

### Vertebrate neural network formation

#### 平田研究室

#### Hirata Group



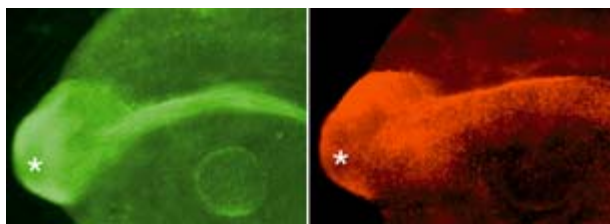
平田たつみ  
助教授 博(医)  
HIRATA, Tatsumi  
D. Med., Associate Professor



川崎能彦  
助手 博(理)  
KAWASAKI, Takahiko  
D. Sc., Assistant 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.

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.

Kawasaki, T., Ito, K. and Hirata, T. (2006). Netrin 1 regulates ventral tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. **Development** 133, 845-853.

Kawasaki, T., Takagi, Y., Yamatani, H. and Hirata, T. (2005). Systematic screening and identification of the antigens recognized by monoclonal antibodies raised against the developing lateral olfactory tract. **J. Neurobiol.** 62, 330-340.

Yamatani, H., Sato, Y., Fujisawa, H. and Hirata, T. (2004). Chronotopic organization of olfactory bulb axons in the lateral olfactory tract. **J. Comp. Neurol.** 475, 247-260.

Tozaki, H., Tanaka, S. and Hirata, T. (2004). Theoretical consideration of olfactory axon projection with an activity-dependent neural network model. **Mol. Cell. Neurosci.** 26, 503-517.

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.

## ヒストンメチル化修飾による細胞記憶制御と生命機能 Histone methylation and epigenetic gene regulation

### 眞貝研究室

#### Shinkai Group

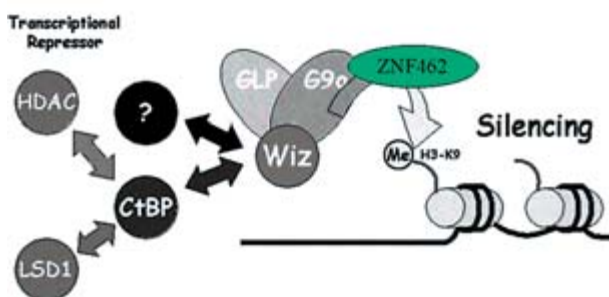


眞貝洋一  
客員教授  
SHINKAI, Yoichi  
Adjunct Professor

細胞が発生・分化といった時間軸に沿ったプログラムや外界からのシグナルに対応して適切な遺伝子発現制御を行うことが、生命活動維持の根幹である。近年になり、リジンのメチル化酵素が動物細胞でも同定され、ヒストンリジンのメチル化修飾が様々なクロマチン機能制御に関わることが示されてきた。我々のグループでは、ヒストンのメチル化修飾が如何にしてエピジェネティックな遺伝子発現制御を調節しているのか、その分子基盤の解明をテーマに研究を行っている。また、ヒストンメチル化修飾と疾患との関係についても研究している。

In eukaryotes, DNA is wrapped around core histones to form nucleosome particles and condensed chromatin structures with various nuclear molecules. Therefore, regulation of chromatin structure and dynamics is a very critical step for genomic functions. Covalent histone modifications play critical roles in regulating these processes. Among these modifications, histone lysine methylation has enormous impacts on various chromatin-associating functions including transcriptional regulation, heterochromatin formation, DNA repair and recombination. We are investigating the molecular mechanism of epigenetic gene regulation mediated by histone lysine methylation.

Potential functions of the G9a complex



ヒストンメチル化酵素 G9a/GLP の機能  
Function of histone methyltransferase, G9a/GLP

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

### 荒木研究室

#### Araki Group

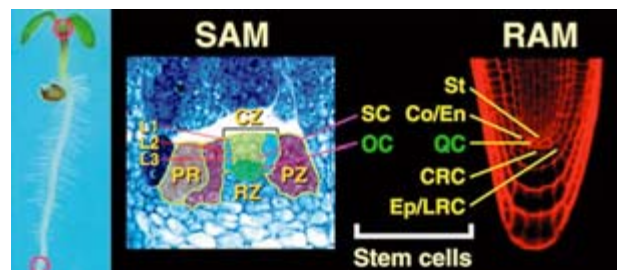


荒木 崇  
客員教授  
ARAKI, Takashi  
Adjunct Professor

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 the life cycle of plants. We have been focusing on *Arabidopsis* mutants, such as *fas*, in which meristem is normally formed during embryogenesis, but its functional maintenance is compromised. 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 or flowering which represents a most drastic change of meristem activity during post-embryonic development.



シロイヌナズナの芽生えと分裂組織の構造

左は発芽後 7 日目の芽生えを示す。円内に頂端分裂組織がある。右には茎頂分裂組織 (SAM) と根端分裂組織 (RAM) の構造を示す。茎頂分裂組織は、外側から三層の細胞層 (L1~L3) に分けられ、また複数の領域に区分される。中央領域 (CZ) には形成中心 (OC) と幹細胞 (SC) が含まれる。一方、根端分裂組織は静止中心 (QC) 4 種類の始原細胞 (St, Co/En, CRC, Ep/LRC) からなる。

*Arabidopsis* seedling (left) and organization of shoot apical meristem (SAM) and root apical meristem (RAM) (right). SAM is consists of 3 layers (L1-L3) of cells and is divided into several functional regions. Some cells act as organizing center to control stem cell (SC) population. RAM contains quiescent center (QC) and 4 types of initials (St, Co/En, CRC, Ep/LRC).

# 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

## Mouse forward genetics on pattern formation and cell growth control

### 城石研究室

#### Shiroishi Group



城石俊彦  
教授 理博  
SHIROISHI, Toshihiko  
D. Sc., Professor



田村 勝  
助手 理博  
TAMURA, Masaru  
D. Sc., Assistant 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

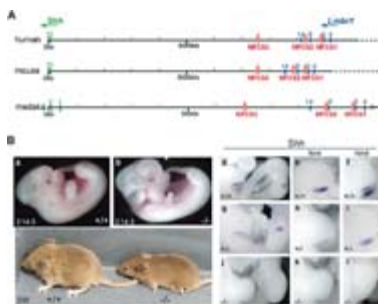


図1. MFCS1 配列の欠失によって引き起こされる *Shh* 遺伝子の肢芽特異的発現の消失と四肢遠位部の形成不全。A. MFCS1-3は、*Shh* 翻訳領域の上流に存在する硬骨魚から哺乳類まで高度に保存された非翻訳配列である。B. MFCS1 配列のノックアウトは、肢芽での *Shh* 発現を消失させ (j-l)、四肢遠位部の形成不全を引き起こす (b, c)。



図2. 日本産亜種由来 MSM/Ms 系統の SNP 解析。MSM/Ms 系統のゲノム DNA-BAC ライブラリーを構築し、末端配列の解読を行った。6 万クローンを C57BL/6J 系統の全ゲノム配列上にマップし、両系統間の SNP を検出した結果、両者に全ゲノムを通して約 1% に上る SNP が存在することがわかった。

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 knock-out 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.

Sagai, T., Hosoya, M., Mizushima, Y., Tamura, M. and Shiroishi, T. (2005). Elimination of a long-range *cis*-regulatory module causes complete loss of limb-specific *Shh* expression and truncation of the mouse limb. **Development** 132, 797-803.

Sakai, T., Kikkawa, Y., Miura, I., Inoue, T., Moriwaki, K., Shiroishi, T., Satta, Y., Takahata, N. and Yonekawa, H. (2005). Origins of mouse inbred strains deduced from whole-genome scanning by polymorphic microsatellite loci. **Mamm Genome** 15, 11-19.

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

Oka, A., Mita, A., Sakurai-Yamatani, N., Yamamoto, H., Takagi, N., Takano-Shimizu, T., Toshimori, K., Moriwaki, K. and Shiroishi, T. (2004). Hybrid breakdown caused by substitution of the X chromosome between two mouse subspecies. **Genetics** 166, 913-924.

Abe, K., Noguchi, H., Tagawa, K., Yuzuriha, M., Toyoda, A., Kojima, T., Ezawa, K., Saitou, N., Hattori, M., Sakaki, Y., Moriwaki, K. and Shiroishi, T. (2004). Contribution of Asian mouse subspecies *Mus musculus molossinus* to genomic constitution of strain C57BL/6J, as defined by BAC-end sequence-SNP analysis. **Genome Res.** 14, 2439-2447.

Floyd JA, Gold DA, Concepcion D, Poon TH, Wang X, Keithley E, Chen D, Ward EJ, Chinn SB, Friedman RA, Yu HT, Moriwaki K, Shiroishi T, Hamilton BA. (2003) A natural allele of *Nxf1* suppresses retrovirus insertional mutations. **Nat Genet.** 35, 221-228.

城石俊彦 (2005). マウスのゲノム多型から体質関連遺伝子を探る. **蛋白質核酸酵素** 50, 2184-2190.

城石俊彦 (2004) 亜種マウスのゲノム比較—どうして表現型が違うのか. **Molecular Medicine (臨時増刊号ヒトゲノム)** 41, 162-164.

# マウス初期形態形成の分子機構

## Molecular mechanism of mouse embryogenesis

### 相賀研究室

#### Saga Group



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

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。我々は、心・血管系を形成する前駆細胞や脊椎骨、骨格筋を生み出す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行っていきます。主な研究テーマは以下のようになっています。

- 体節形成における分節性確立の分子機構の解明  
転写因子 Mesp2 を中心とした遺伝子ネットワークの解明
- 生殖細胞形成機構  
生殖細胞特異的タンパク質 nanos2, nanos3 の機能解析
- 心臓・血管系形成機構に関する研究  
転写抑制因子 hesr1, hesr2 の機能解析
- 発生工学的手法の改革と開発  
BAC トランスジェニック技術の開発と応用

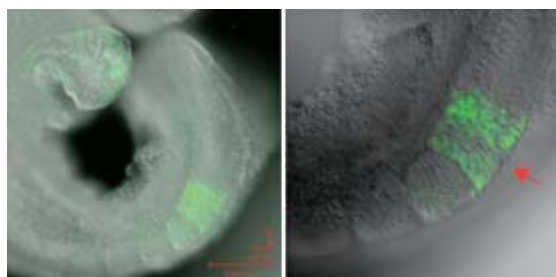


図1. マウス体節形成過程(9日胚)における転写因子 Mesp2 の可視化(Mesp2-venusノックインマウス)。矢印が次の分節境界になる。  
In vivo visualization of Mesp2 transcription factor in the 9.0 dpc embryo.

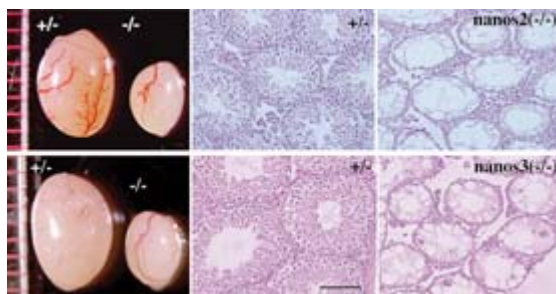


図2. nanos2(上段)及びnanos3(下段)欠損マウスの精巣。ホモ欠損マウスは生殖細胞を完全に欠損する。  
There are no germ cells in both nanos2-null and nanos3-null testes.



図3. Hesr2は胎生期(13.5日胚)の心臓に発現する(左図)。Hesr2欠損マウスは、左心室腔が拡大し収縮能が低下する(右図)。  
Hesr2 gene is specifically expressed in the ventricle of the embryonic heart (E13.5). Echocardiographic (M-mode) analysis shows reduced contractile function in the Hesr2 mutant.

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 the precursor cells of the cardiovascular system in the lateral plate mesoderm, the other is the precursor cells of somites that give rise to the axial structures such as vertebrae and skeletal muscles, in the paraxial mesoderm. We generate several knockout and knockin mice to understand the molecular mechanism of vasculogenesis, cardiogenesis and somitogenesis. In addition, we are interested in the mechanism of germ cell development. We found that mouse nanos proteins, nanos2 and nanos3 are essential for germ cell development. Since most of studies are conducted using in vivo systems established by gene-engineering technologies, we are interested in the development and application of new transgenic methods to improve the quality of the analyses.

Watanabe, Y. Kokubo, H., Miyagawa-Tomita, S., Endo, M., Igarashi, K., Aisaki, K., Kanno, J. Saga, Y. (2006). Activation of Notch1 signaling in cardiogenic mesoderm induces abnormal heart morphogenesis in mouse. **Development** 133, 1625-1634.

Yasuhiko, Y., Haraguchi, S., Kitajima, S., Takahashi, Y., Kanno, J and Saga, Y. (2006). Tbx6-mediated Notch signaling controls somite-specific Mesp2 expression. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 103, 3651-3656.

Morimoto, M., Takahashi, Y., Endo, M., Saga, Y. (2005). The transcription factor Mesp2 establishes segmental borders by suppressing Notch activity. **Nature** 435, 354-359.

Takahashi, Y., Kitajima, S., Inoue, T., Kanno, J., Saga, Y. (2005). Differential contributions of Mesp1 and Mesp2 to the epithelialization and rostro-caudal patterning of somites. **Development** 132, 787-796.

Kokubo, H., Miyagawa-Tomita, S. Tomimatsu, H., Nakashima, Y., Nakazawa, M., Saga, Y., Johnson, R.L. (2004). Targeted disruption of hesr2 results in atrioventricular valve anomalies that lead to heart dysfunction. **Circ Res.** 95, 540-547.

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.

# 野生由来マウスを用いた行動遺伝学

## Behavioral genetics using wild derived mouse strains

### 小出研究室

#### Koide Group



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
- マウス活動量及び情動性の遺伝学的解析
- 痛覚感受性の遺伝学的解析
- マウス社会行動の遺伝学的解析
- 野生由来マウス系統群を用いた遺伝子内多型の解析



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

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 difference in social behavior in the mouse strains
- Analysis of genetic polymorphisms in protein coding regions

Takahashi, A., Kato, K., Makino, J., Shiroishi, T. and Koide, T. (2006). Multivariate analysis of temporal descriptions of open-field behavior in wild derived mouse strains. **Behavior Genetics** in press.

Esumi, S., Kakazu, N., Taguchi, Y., Hirayama, T., Sasaki, A., Hirabayashi, T., Koide, T., Kitsukawa, T., Hamada, S. and Yagi, T. (2005). Monoallelic yet combinatorial expression of variable exons of the protocadherin-a gene cluster in single neurons. **Nature Genetics** 37, 171-176.

Ogasawara, M., Imanishi, T., Moriwaki, K., Gaudieri, S., Tsuda, H., Hashimoto, H., Shiroishi, T., Gojobori, T. and Koide, T. (2005). Length variation of CAG/CAA triplet repeats in 50 genes among 16 inbred mouse strains. **Gene** 349, 107-119.

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., 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.

# ゼブラフィッシュ精子形成の分子機構と初期胚発生機構

## Molecular and cellular mechanisms of the zebrafish spermatogenesis and early development

### 酒井研究室

#### Sakai Group



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

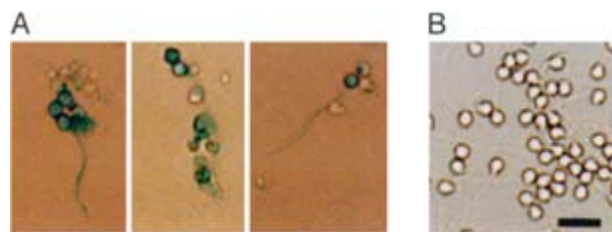


新屋みのり  
助手 博(理)  
SHINYA, Minori  
D. Sc., Assistant Professor

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、この培養系による遺伝子改変精子を用いて逆遺伝学的手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。*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。

さらに、透明な胚を生かした研究も進めつつあります。一つの受精卵から成体が出来上がる過程では、多数の細胞が秩序だった配置をとり、各々が適切な機能を持つ必要があります。私たちは細胞の動きに焦点をあて、一様に見える細胞の一部をラベルして追跡し、どのような空間的配置をとって正常な成体ができあがるのか、どのような動き・配置が重要なのかを明らかにしようとしています。



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 lac Z 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 $\mu$ 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- $\beta$ -D-galactoside (X-gal) staining. Scale bar: 10 $\mu$ m.

Zebrafish have become a laboratory favorite because their embryos are transparent: geneticists can easily observe gene effects in the developing fish. We have 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 reliable reverse genetic protocols for studying gene functions in zebrafish by using genetically modified sperm.

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 are also working on the molecular mechanisms to regulate mitosis and meiosis in the male germ cells of vertebrates.

During the course of development in multicellular organisms, many cells build up tissues and organs by each of which maintains organized structure and functions. By labeling and tracing a group of undifferentiated cells, we are trying to find out the key cell movements and arrangements on the vertebrate development.

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.

Shinya, M., Koshida, A., Sawada, A., Kuroiwa, A. and Takeda, H. (2001). Fgf signaling through MAPK cascade is required for development of the subpallial telencephalon in zebrafish embryos. **Development** 128, 4153-4164.

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.

# イネの発生分化研究および種・ゲノムの多様性研究

Development and differentiation studies, and genetic diversity studies of genomes/species in rice.

## 倉田研究室

### Kurata Group



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



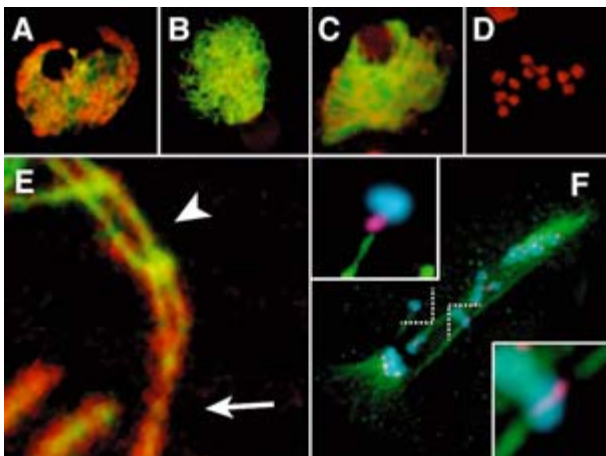
伊藤幸博  
助手 博(農)  
ITO, Yukihiro  
D. Ag., Assistant Professor



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および関与候補遺伝子解析を用いた、生殖細胞分化および胚～葉の発生過程の直接解明のアプローチです。2つ目は、野生イネや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、イネ突然変異系統スクリーニング、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～シュート分化における遺伝的プログラムの解明
- イネ生殖細胞分化および減数分裂過程における遺伝的プログラムの解明
- ゲノム障壁としての生殖的隔離機構にかかわる遺伝要因の解析
- 野生イネ、栽培イネ発現遺伝子比較による比較ゲノム解析
- TILLINGによるイネ全遺伝子変異系統検出系の確立



減数分裂で相同染色体の対合を促進するイネPAIR2タンパク質の局在。対合の開始・進行(A-B)、完了期(C)、第一分裂直前(D)。対合領域(矢印)、未対合域(矢頭)(E)。PAIR2(緑)、染色体(赤)。pair2変異体の染色体(青)の不均等分配(F)。不對合動原体(紫)、紡錘体微小管(緑)。

Localization of PAIR2 protein which promote homologous chromosome synapsis in rice meiosis. Homologous synapsis (A-B), Synapsis completion (C), Before first meiotic division (D). pAIR2 (green), meiotic chromosome (red), synapsed region (arrow), unsynapsed region (arrowhead) (E). In pair2 mutant; nondisjunction of univalents (blue), aberrant attachment of unpaired kinetochores (magenta), spindle microtubules (green) (F). pAIR2 (green), meiotic chromosome (red).

We are carrying out two major research subjects. One is analysis of genetic programs underlying the processes from gametogenesis to embryogenesis ~ shoot formation in rice. The other is combined comparative genomic analysis of genetic diversity and reproductive barriers using wild and cultivated rice. Several different projects have been proceeding by employing many mutants, relevant genes, and molecular, genetic and cytological methods. We are also responsible for the research, generation and management of rice genetic resources of wild rice species collection.

- Dissection of genetic programs underlying in embryogenesis to shoot formation
- Dissection of genetic programs underlying in reproductive cell development and meiosis progression
- Comparative genomic analysis of expressed genes among wild and cultivated rice
- Analysis of genetic factors playing roles in the reproductive isolation mechanism
- Establishment of mutant screening system for all rice genes by TILLING

Ammiraju, J.S.S., Luo, M., Goicoechea, J.L., Wang, W., Kudrna, D. et al. (2006). The *Oryza* bacterial artificial chromosome library resource: Construction and analysis of 12 deep-coverage large-insert BAC libraries that represent the 10 genomes types of the genus *Oryza*. **Genome Research** 16, 140-147.

Nonomura, K-I., Nakano, M., Eiguchi, M., Suzuki, T. and Kurata, N. (2006). PAIR2, a protein binding to chromosome axes, is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I. **J Cell Sci.** 119, 217-225.

Ito, Y., Takaya, K. and Kurata, N. (2005). Expression of SERK family receptor-like protein kinase genes in rice. **Biochi. Biophys. Acta** 1730, 253-258.

Moriguchi, K., Suzuki, T., Ito, Y., Yamazaki, Y., Niwa, Y. and Kurata, N. (2005). Functional isolation of novel nuclear proteins showing a variety of sub-nuclear localizations. **Plant Cell** 17, 389-403.

Kurata, N., Miyoshi, K., Nonomura, K., Yamazaki, Y. and Ito, Y. (2005). Rice mutants and genes related to organ development, morphogenesis and physiological traits. **Plant Cell Physiol.** 46, 48-62.

Nonomura, K-I., Nakano, M., Fukuda, T., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2004). The novel gene *HOMOLOGOUS PAIRING ABERRATION IN RICE MEIOSIS I* of rice encodes a putative coiled-coil protein required for homologous chromosome pairing in meiosis. **Plant Cell** 16, 1008-1020.

Miyoshi, K., Ahn, B.O., Kawakatsu, T., Ito, Y., Itoh, J.I., Nagato, Y. and Kurata, N. (2004). *PLASTOCHRON1*, a time keeper of leaf initiation in rice, encodes cytochrome P450. **Proc. Natl. Acad. Sci.** 101, 875-880.

# 原核細胞染色体の分配とその高次構造維持機構

## Segregation and organization of bacterial nucleoids

### 仁木研究室

#### Niki Group



仁木宏典  
教授 博(医)  
NIKI, Hironori  
D. Med., 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 *migS* を発見することに成功しました。現在、この配列に結合する因子を生化学的な手法を用いて探索しています。

さらに、大腸菌全タンパク質の細胞内局在を網羅的に観察し、局在性からタンパク質の機能を推定する試みも行っています。

#### 主要な研究

- 染色体分配にシスに機能する染色体領域 *migS* の解析及びこの領域に結合する因子の検索
- プラスミド分配タンパク質 ParAB の機能解析及び ParAB タンパク質に結合する宿主因子の検索
- 大腸菌全タンパク質の細胞内局在の網羅的な観察



大腸菌細胞内にらせん状構造体を形成するプラスミドの分配モータータンパク質 SopA

A helical structure of the SopA protein, which is a motor protein for plasmid segregation, in the *E. coli* cell

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 also observe the subcellular localization of *E. coli* proteins in living cells and attempt to estimate the function of proteins through their localization.

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.

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.

仁木宏典 (2004). 原核生物染色体の分配起点. 蛋白質核酸酵素 49, 2017-2023.



# RNAiを利用した網羅的遺伝子機能解析

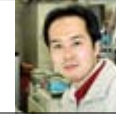
## Functional genomics in *Drosophila*

### 上田研究室

#### Ueda Group



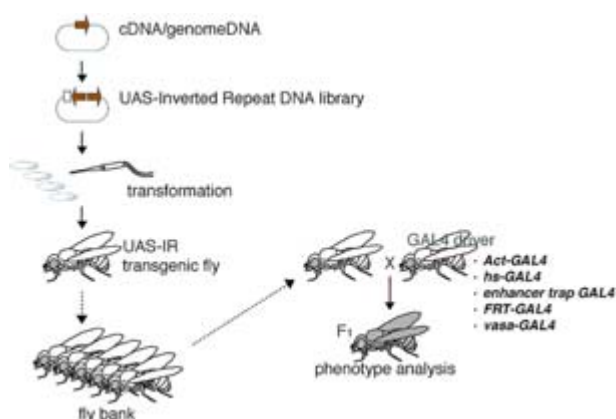
上田 龍  
教授 理博  
UEDA, Ryu  
D. Sc., Professor



高橋邦明  
助手 博(理)  
TAKAHASHI, Kuniaki  
D. Sc., Assistant Professor

ヒトゲノムの塩基配列が明らかになり、遺伝子の数は2万2千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1万4千個と推定され、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。1万4千種類のベクターを構築して、卵に注射し、それぞれの形質転換ハエを作る作業を行っています。



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

Schematic representation of the inducible RNAi mutant fly bank.

The RNAi is one of the post-transcriptional gene silencing phenomena, in which double-stranded RNA (dsRNA) introduced into host cells can effectively inhibit host gene expression in a sequence-specific manner. Thus we can utilize the RNAi for knocking 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 14,000 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.

Leulier, F., Ribeiro, S.P., Palmer, E., Tenev, T., Takahashi, K., Robertson, D., Zachariou, A., Pichaud, F., Ueda, R. and Meier, P. (2006). Systematic In Vivo RNAi Analysis of Putative Components of the *Drosophila* Cell Death Machinery. *Cell Death Differ.* in press.

Brun, S., Vidal, S.S., Spellman, P., Takahashi, K., Tricoire, H. and Lemaitre, B. (2006). The MAPKKK Mekk1 regulates the expression of Turandot stress genes in response to septic injury in *Drosophila*. *Genes Cells* in press.

Adachi-Yamada, T., Harumoto, T., Sakurai, K., Ueda, R., Saigo, K., O'Connor, M.B. and Nakato, H. (2005). Wing-to-leg homeosis by Spineless causes an apoptosis regulated by Fish-lips, a novel Leucine-Rich Repeats transmembrane protein. *Mol. Cell. Biol.* 25, 8, 3140-3150.

Kleino, A., Valanne, S., Ulvila, J., Kallio, J., Myllymaki, H., Enwald, H., Stoven, S., Poidevin, M., Ueda, R., Hultmark, D., Lemaitre, B. and Ramet, M. (2005). Inhibitor of apoptosis 2 and TAK1-binding protein are components of the *Drosophila* Imd pathway. *The EMBO J.* 24, 3423-343.

Ishimoto, H., Takahashi, K., Ueda, R. and Tanimura, T. (2005). G-protein gamma subunit 1 is required for sugar reception in *Drosophila*. *The EMBO J.* 24, 3259-3265.

Hirota, Y., Sawamoto, K., Takahashi, K., Ueda, R. and Okano, H. (2005). The transmembrane protein, Tincar, is involved in the development of the compound eye in *Drosophila melanogaster*. *Dev. Genes Evol.* 215, 90-96.

# 遺伝資源情報データベースの構築

## Genetic resources databank project

### 山崎研究室

### Yamazaki Group



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ているのも事実です。

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

#### (2) 遺伝資源情報データベース研究事業

1998年より「遺伝資源情報データベース研究事業 (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.

Ogihara, Y., Yamazaki, Y., Murai, K., Kanno, A., Terachi, T., Shiina, T., Miyashita, N., Nasuda, S., Nakamura, C., Mori, N., Takumi, S., Murata, M., Futo, S. and Tsunewaki, K. (2005). Structural dynamics of cereal mitochondrial genomes s revealed by complete nucleotide sequencing of the wheat mitochondrial genome. **Nucleic Acids Res.** 33(19), 6235.

Hashimoto, M., Ichimura, T., Mozoguchi, H., Tanaka, K., Fujimitsu, K., Keyamura, K., Ote, T., Yamakawa, T., Yamazaki, Y., Mori, H., Katayama, T. and Kato, J. (2005). Cell size and nucleoid organization of engineered Escherichia coli cells with a reduced genome. **Mol. Microbiol.** 55(1), 137.

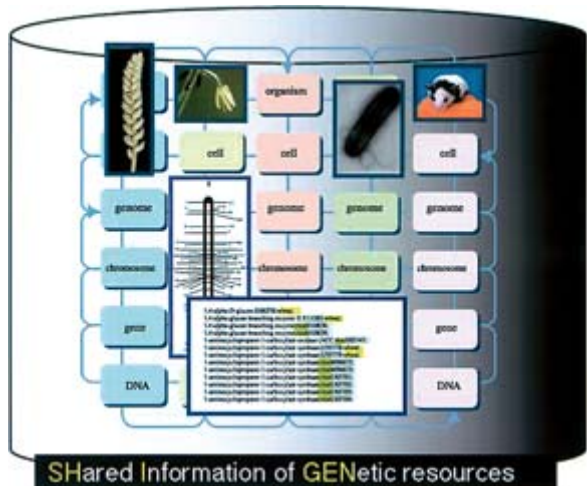
Moriguchi, K., Suzuki, Y., Ito, Y., Yamazaki, Y., Niwa, Y. and Kurata, N. (2005). Functional Isolation of Novel Nuclear Proteins Showing a Variety of Subnuclear Localizations. **The Plant Cell** 17, 389.

Yamazaki, Y. and Jaiswal, P. (2005). Biological Ontologies in Rice Databases. **Plant and Cell Physiology** 46(1), 63.

Kurata, N., Miyoshi, K., Nonomura, K.-I., Yamazaki, Y. and Ito, Y. (2005). Rice mutants and genes related to organ development, morphogenesis and physiological traits. **Plant and Cell Physiology** 46(1), 68.

山崎由紀子 (2005). Gene Ontology (GO) データベース. **細胞工学** 24(11), 1207.

山崎由紀子 (2004). バイオリソースセンター. **蛋白質核酸酵素** 49(11), 1956.



遺伝資源情報データベースプロジェクト  
SHIGEN (SHared Information of GENetic resources) project

# 線虫発生のゲノム生物学

## Genome biology of *C. elegans* development

### 小原研究室

#### Kohara Group



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

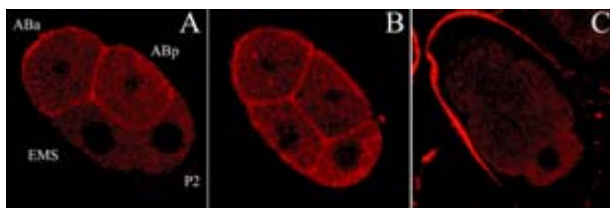


安達佳樹  
助手 理博  
ANDACHI, Yoshiki  
D. Sc., Assistant Professor

「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以上の約12000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 (<http://nematode.lab.nig.ac.jp/>) 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シミュレーション
- 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、進化した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 (<http://dolphin.lab.nig.ac.jp/>)。



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 development in the computer. We have identified 12,000 genes through EST project, and have analyzed their expression patterns by using of whole mount in situ hybridization, and their function by RNAi. All the information has been integrated in NEXTDB (<http://nematode.lab.nig.ac.jp/>). Based on the information, we are conducting the following studies;

- Mechanisms of translational control of maternal mRNAs
- Clustering analysis of gene expression patterns
- Systematic identification of regulatory elements of genes
- Computer modeling and simulation of early embryogenesis.
- Comparative genomics using 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. (<http://dolphin.lab.nig.ac.jp/>)

Kagoshima, H., Sawa, H., Mitani, S., Burglin, T.R., Shigesada, K. and Kohara, Y. (2005). The *C. elegans* RUNX transcription factor MAB-2/RNT-1 is required for asymmetrical cell division of the T blast cell. **Developmental Biology** 287, 262-273.

Couillault, C., Pujol, N., Reboul, J., Sabatier, L., Guichou, J-F., Kohara, Y. and Ewbank, J.J. (2004). TLR-independent control of innate immunity in *C. elegans* by the human SARM homolog, TIR-1, a TIR-domain adaptor protein. **Nature Immunology** 5, 488-494.

Matsuzaki, M., Misumi, O., Shin-i, T., (and 37 people), Kohara, Y. and Kuroiwa, T. (2004). Genome sequence of the ultrasmall unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae* 10D. **Nature** 428, 653-657.

Andachi Y. (2004). *Caenorhabditis elegans* T-box genes *tbx-9* and *tbx-8* are required for formation of hypodermis and body-wall muscle in embryogenesis. **Genes to Cells** 9, 331-344.

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, Y. (2003). Computer Simulation of the Cellular Arrangement in Early Cleavage of the Nematode *C. elegans*. **Bioinformatics** 19, 704-716.

# 1分子イメージングと計測による生体分子機能の解明

## Single molecule imaging and measurements of biological molecule functions

### 徳永研究室

#### Tokunaga Group



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

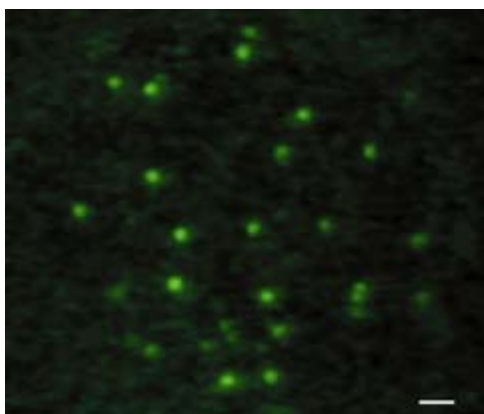


椎名伸之  
助手 博(理)  
SHIINA, Nobuyuki  
D. Sc., Assistant Professor

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、シグナル伝達などを研究する事が可能になりました。
- (2) 神経シナプス可塑性における局所的翻訳の制御機構。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・局所的タンパク翻訳制御機構の解析を行います。また、神経細胞におけるそれら制御機構の蛍光イメージングも行います。
- (3) 分子間力顕微鏡による1分子計測。分子1個を探針に捕まえ操作します。光の輻射圧で探針位置をナノ制御し、サブピコニュートンの高感度で、分子間相互作用や分子内構造を直接計測します。

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



1分子蛍光イメージング法による、細胞質-核間で輸送される分子の蛍光像。核膜に結合しているところが観察されており、各点は分子1個。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。バーは1 $\mu$ m。

Fluorescence image of single molecules involved in nucleocytoplasmic transport associated with the nuclear rim. Each spot corresponds to a single molecule. Numbers of bound molecules, retention time and binding constants in cells have been obtained quantitatively. Collaboration with Dr. Naoko IMAMOTO (Gene network laboratory; present, RIKEN). Bar: 1  $\mu$ m.

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.

Shiina, N., Shinkura, K. and Tokunaga, M. (2005). A novel RNA-binding protein in neuronal RNA granules, regulatory machinery for local translation **J. Neuroscience** 25, 4420-4434.

Yokosuka, T., Sakata-Sogawa, K., Kobayashi, W., Hiroshima, M., Hashimoto-Tane, A., Tokunaga, M., Dustin, M.L. and Saito, T. (2005). Newly generated T cell receptor microclusters initiate and sustain T cell activation by recruitment of Zap70 and SLP-76 **Nature Immunol.** 6, 1253-1262.

Kitamura, K., Tokunaga, M., Esaki, S., Iwane, A.H. and Yanagida, T. (2005). Mechanism of muscle contraction based on stochastic properties of single actomyosin motors observed *in vitro*. **BIOPHYSICS** 1, 1-19.

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.

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.

# 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

## Nanobiology of gene expression: mechanism in terms of molecular motions

### 嶋本研究室

#### Shimamoto Group



嶋本伸雄  
教授 理博  
SHIMAMOTO, Nobuo  
D. Sc., Professor



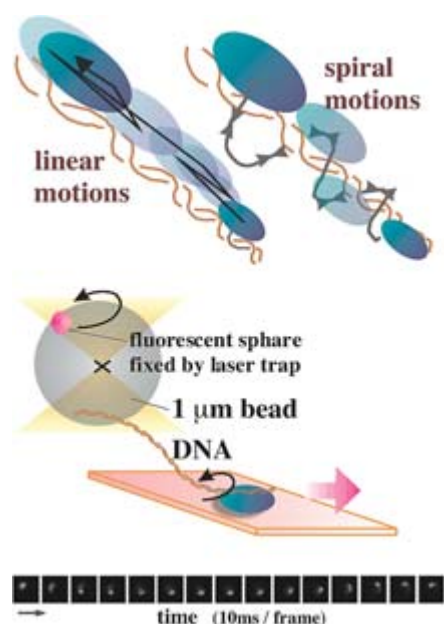
中山秀喜  
助手 工博  
NAKAYAMA, Hideki  
D. Eng., Assistant Professor

ナノバイオロジーとは、生物現象を分子の動きと形として理解する生物学です。私達の目標は、マイ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、転写や翻訳で解明することです。1分子ダイナミクスや各種物理的・化学的技術を用いて、ナノバイオロジーとナノバイオテクノロジーを目指します。

タンパク質がDNA上をスライディングすることと (5), DNAのらせんに沿って連続的に塩基配列を読むことは (2), 我々が初めて証明しました。コンフォーメーションによる分子メモリーを用いた新しい調節機構を発見し (1), 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 (2, 3, 4)。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。バイオロジーとテクノロジーとのあるべき関係を模索しながら (6), 生物の調節機構の神秘に挑戦したいと考えています。

Nobuo is a member who first proposed “nanobiology” in 1993. We are thus interested in finding and analyzing phenomena where the microscopic movements of molecules are directly reflected in macroscopic mechanisms of gene regulation. We are experts of the single-molecule dynamics and nano-manipulation. We have proved the existence of protein sliding along DNA (5). We also proved that molecules of *E. coli* RNA polymerase track DNA grooves during reading DNA sequences and searching promoters (2: See Figure).

We have also found that a fraction of RNA polymerase is inactivated during initiation in a manner depending on a promoter and GreA/B transcription factors (3). This inactivation through conformations of initiation complex forms a molecular memory and can regulate transcription (1). This new mechanism is 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.



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 modes 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 (1).

1. Susa, M., Kubori, T. and Shimamoto, N. (2006). A pathway branching in transcription initiation in *Escherichia coli*. **Molec. Microbiol.** 60, in press.
2. Sakata-Sogawa, K. and Shimamoto, N. (2004). RNA polymerase can track a DNA groove during promoter search. **Proc. Nat. Sci. USA.** 101, 14731-14735.
3. Shimamoto, N. (2003). Movements of RNA polymerase along DNA. In **Methods Enzymology: RNA polymerases and associated factors, Part C**: in press, Elsevier Science.
4. 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.
5. Kabata, H. et al. (1993). Visualization of single molecules of RNA polymerase sliding along DNA. **Science** 262, 1561-1563.
6. 嶋本伸雄編 (2005) ナノバイオ入門 サイエンス社

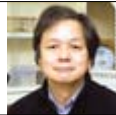
<http://www.nig.ac.jp/labs/BioMech/JshimaLab.html>

# 線虫 *C. elegans* の行動と神経系の分子生物学

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

### 桂研究室

#### Katsura Group



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

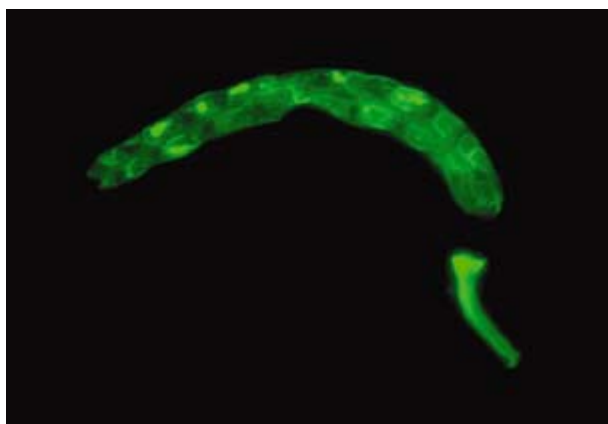


木村幸太郎  
助手 博(農)  
KIMURA, Koutarou  
D. Ag., Assistant professor

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。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
- 「不快な」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。



線虫 *C. elegans* の生体リズム(脱糞周期)を調節する Ser / Thr キナーゼ FLR-4 の発現。この調節機能には、腸での発現で十分である。FLR-4 Ser / Thr kinase, which regulates defecation rhythm in the nematode *C. elegans*, is expressed in the intestine, the isthmus of pharynx, and a pair of neurons, but the intestinal expression is enough for this regulatory function.

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.

Yabe, T., Suzuki, N., Furukawa, T., Ishihara, T. and Katsura, I. (2005). Multidrug resistance-associated protein MRP-1 regulates dauer diapause by its export activity in *Caenorhabditis elegans*. **Development** 132, 3197-3207.

Take-uchi, M., Kobayashi, Y., Kimura, K., Ishihara, T. and Katsura, I. (2005). FLR-4, a novel Serine/Threonine protein kinase, regulates defecation rhythm in *Caenorhabditis elegans*. **Mol. Biol. Cell** 16, 1355-1365.

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.

# X線結晶解析を用いたタンパク質作用機序の解明

## Mechanism-oriented protein structure determination by X-ray diffraction

### 白木原研究室

#### Shirakihara Group



白木原康雄  
助教授 理博  
SHIRAKIHARA, Yasuo  
D. Sc., Associate Professor



伊藤 啓  
助手 博(理)  
ITO, Hiroshi  
D. Sc., Assistant 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
- 細菌転写因子群
- 大腸菌染色体・プラスミド分配タンパク
- ヒト転写因子群
- 染色体移送タンパク Kid
- 耐塩性グルタミンナーゼ



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

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

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

To understand the unique rotational catalysis mechanism of ATP synthase, we have been extending the structural study from the  $\alpha_3\beta_3$  sub-assembly to upper subassemblies. The  $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$  sub-complex has provided a unique opportunity to look at F1 structure with nucleotide bound to a single catalytic. Also we have now got ATP synthase crystals. PhzR protein, a *P. aeruginosa* transcriptional factor, and *E. coli* YmcB protein are under investigation using the MAD approach. Fragments of Kid and transcription factors from both prokaryotes and eukaryotes have been examined for crystals. The structures of the C terminal domain of PhoB and salt-tolerant glutaminase have been solved recently.

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  $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$  sub-complex of F1-ATPase from the thermophilic *Bacillus PS3* is a symmetric trimer. **Structure** 5, 825-836.

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.

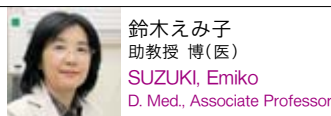
Maenaka, K., Fukushi, K., Aramaki, H. and Shirakihara, Y. (2005). Expression, crystallization and preliminary diffraction studies of the *Pseudomonas putida*. **Acta Cryst. F61**, 796-798.

# 神経回路形成の分子基盤

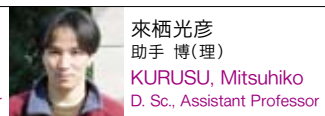
## Molecular basis of neural network formation

### 鈴木研究室

#### Suzuki Group



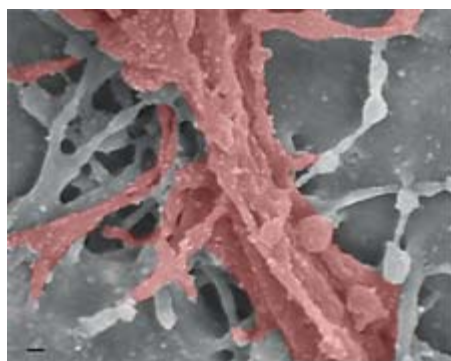
鈴木えみ子  
助教授 博(医)  
SUZUKI, Emiko  
D. Med., Associate Professor



来栖光彦  
助手 博(理)  
KURUSU, Mitsuhiro  
D. Sc., Assistant Professor

生体の高次機能はこれを構成している細胞が互いにコミュニケーションすることによって達成されます。特に神経系では神経細胞がシナプス結合を介して神経回路を形成し、外界に迅速かつ適切に反応する精緻な仕組みを作ります。私たちの研究室では、比較的単純な神経系を持ちながら多様な学習・記憶および行動様式が知られているショウジョウバエをモデル動物として用い、神経回路の成立に関わる重要蛋白質の探索と機能解析を行っています。分子遺伝学的手法と、共焦点顕微鏡によるライブイメージングや電子顕微鏡を用いた微細構造解析を駆使することにより、神経回路形成に重要な役割を果たす蛋白質がどのような遺伝子制御のもとに機能ネットワークを形成しているのか、次第に明らかになってきました。現在、以下の課題について研究を進めています。

- シナプス結合の成立機構：単一細胞レベルの解析が可能な神経-筋シナプスを用いて、シナプスの標的選択や成熟過程に必要なとされる蛋白質を遺伝学的スクリーニングにより探索しています。これまでに多くの重要蛋白質を見だし、これらの蛋白質の細胞内局在や機能について変異蛋白質の発現実験などから解析しています。
- 学習・記憶中枢の神経層の形成機構：キノコ体は、ショウジョウバエの脳において学習・記憶形成の場として機能し、哺乳類脳の海馬や扁桃体との機能的類似性が指摘されています。私たちは、キノコ体が哺乳類の脳皮質のように発達した神経層を形成することを発見しました。このキノコ体神経層をモデルに、局所神経回路形成の分子基盤を研究しています。
- 神経細胞におけるイノシトールリン脂質 (PI) シグナル伝達機構：PIシグナル伝達系は神経伝達の様々な機能を担っています。私たちは視細胞を用いてPIシグナル伝達系の遺伝子制御機構を研究しています。これまでに、細胞膜直下にある滑面小胞体 (SRC) がPI代謝の場として重要な役割を果たしていることを見いだしました。現在、SRCに局在する蛋白質の機能発現制御機構を中心に研究を進めています。



神経回路形成途上の軸索(赤)が周囲の細胞の突起との接触を介して標的へと導かれる様子。走査電子顕微鏡像。スケールバー:100nm  
Neuronal processes (red) navigated to their targets through filopodial interaction with surrounding cells. Bar, 100nm.

Cellular communication is essential for organized function of tissue or organs. Typically in the nervous system, neurons form elaborated communication network via synaptic connections, so that an organism can respond rapidly and properly to environments. We are studying the molecular mechanism of neural network formation using *Drosophila*, a useful model system for studying neural functions that underlie complex behaviors. By the combination of genetic tools available in *Drosophila* and the high-resolution microscopy, such as confocal live microscopy and electron microscopy, we are uncovering the *in vivo* functions of the molecular players and their genetic regulation in neuronal communication. We are currently focusing on the following issues.

- Mechanism of synapse formation: We have found several cell surface proteins required for synapse formation, by the genetic screening and single cell analysis of neuromuscular junctions. We are analyzing the cellular localization of these proteins, and their functional correlations using genetic manipulation techniques.
- Mechanism of laminar organization in the mushroom bodies (MBs): MBs are the centers for learning and memory in arthropod brains, similar to vertebrate hippocampus and amygdala. Our neuroanatomical studies have revealed that *Drosophila* MBs consist of highly developed neural layers. We are studying molecular basis of their formation. Our final goal is to understand how such topological map formation contributes high-order functions of an organism.
- Mechanism of phosphoinositide (PI)-mediated signaling in neurons: PI-mediated signaling is involved in the various aspects of neural transmission. We have found that a specialized subcompartment of endoplasmic reticulum, subrhabdomeric cisterns (SRC), plays a key role in PI turnover. Now we are focusing on the genetic regulation of SRC functions.

Kurusu, M., Awasaki, T., Masuda-Nakagawa, L.M., Kawachi, H., Ito, K. and Furukubo-Tokunaga, K. (2002). Embryonic and larval development of the *Drosophila* mushroom bodies: concentric layer subdivisions and the importance of *fasciclin II*. **Development** 129, 409-419.

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

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.

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.



# 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

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

## 五條堀研究室

### Gojobori Group



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



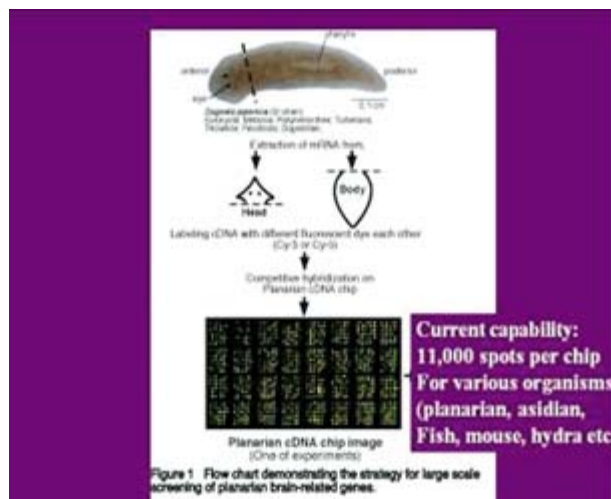
鈴木善幸  
助手 博(理) 博(医)  
SUZUKI, Yoshiyuki  
M. D., Ph. D., Assistant Professor

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両方の立場から、計算機を用いた塩基・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。現在進めているおも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. 正の自然選択の検出法の開発
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

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 profiles. 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 systems.
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. Identification of horizontal gene transfer by complete genome comparisons of bacteria by grid computing.
5. Molecular evolution of pathogenic viruses.
6. Evolution of eye structures and their gene expression.
7. Development of statistical methods for detecting positive selection.
8. 3D 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.



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。

International Rice Genome Sequencing Project: Annotation and Analysis: Iwama, H., Gojobori, T., Itoh, T., Niimura, Y., Fujii, Y., Habara, T., Sakai, H., Sato, Y., Wilson, G., Kumar, K., McCouch, S., Juretic, N., Hoen, D., Wright, S., Bruskiwich, R., Bureau, T., Miyao, A., Hirochika, H., Nishikawa, T., Kadowaki, K. and Sugiura, M. (2005). The map-based sequence of the rice genome. **Nature** 436, 793-800.

The FANTOM Consortium: Carninci, P., Gojobori, T., Ikeo, K. and other 157 authors and Hume, D.A. and Riken Genome Exploration Research Group and Genome Science Group. (Genome Network Project Core Group): Kai, C., and other 31 authors and Hayashizaki, Y. (2005). The transcriptional landscape of the mammalian genome. **Science** 309, 1559-1563.

Nakamura, Y., Itoh, T., Matsuda, H. and Gojobori, T. (2004). Biased biological functions of horizontally transferred genes on 324,653 open reading frames of 116 prokaryotic complete genomes. **Nat. Genet.** 36, 760-766.

Fantom Consortium, F., 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., Gojobori, T. et al. (2002). Analysis of the Mouse Transcriptome based on Functional Annotation of 60,770 full-length cDNAs. **Nature** 420, 563-573.

Sasaki, T., Matsumoto, T., other 77 authors and Gojobori, T. (2002). The genome sequence and structure of rice chromosome 1. **Nature** 420, 312-316.

Cebria, F., Kobayashi, C., Umesono, Y., Nakazawa, M., Mineta, K., Ikeo, K., Gojobori, T., Itoh, M., Taira, M., Alvarado, A. and Agata, K. (2002). FGFR-related gene *nou-darake* restricts brain tissues to the head region of planarians. **Nature** 419, 620-624.

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

RIKEN Genome Exploration Research Group Phase II Team and FANTOM Consortium (Kawai, J., Shinagawa, A., Gojobori, T. et al.), Genelal organizer: Y. Hayashizaki (2001). Functional anotation of a full-length mouse cDNA collection. **Nature** 409, 685-690.

# タンパク質の立体構造に基づく生命情報科学

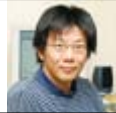
## Bioinformatics based on the protein structure

### 西川研究室

#### Nishikawa Group



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



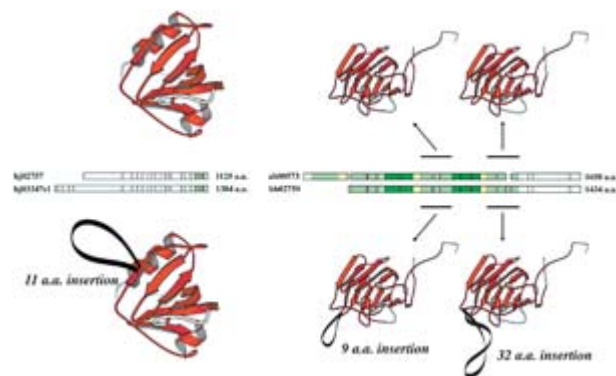
福地佐斗志  
助手 博(理)  
FUKUCHI, Satoshi  
D. Sc., Assistant Professor



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にやう機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することで発揮され、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。



選択的スプライシングによってタンパク質分子表面に挿入された配列。ヒト cDNA データより明らかにされた選択的バリエーションのうち、同じ遺伝子から生じた 2 種類のバリエーションを上下に示す。中央に示した配列中の縦線はエキソン境界を示し、着色部分は構造既知のドメインに対応する。上段の配列は正常な構造に対応するが、下段の配列は短いエキソンを余分を含むため構造的には分子表面に突き出した挿入配列(黒いループ)をもつ。上下のバリエーションとも発現量には差がないことが確認されている。

Human cDNA data analyses show that alternative splicing sometimes introduces insertions at the protein surface. Splicing variant at the bottom contains a loop in black, corresponding to an extra exon compared with the variant in the top. No substantial difference in the gene expression level was observed for both variants by the RT-PCR experiment.

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.

Fukuchi, S., Homma, K., Minezaki, Y. and Nishikawa, K. (2006). Intrinsically disordered loops inserted into the structural domains of human proteins. *J. Mol. Biol.* 355, 845-857.

Minezaki, Y., Homma, K. and Nishikawa, K. (2005). Genome-wide survey of transcription factors in prokaryotes reveals many bacteria-specific families not found in archaer. *DNA Res.* 12, 269-280.

Kinjo, A.R., Horimoto, K. and Nishikawa, K. (2005). Predicting absolute contact numbers of native protein structure from amino acid sequence. *Proteins* 58, 158-165.

Homma, K., Kikuno, R.F., Nagase, T., Ohara, O. and Nishikawa, K. (2004). Alternative splice variants encoding unstable protein domains exist in the human brain. *J. Mol. Biol.* 343, 1207-1220.

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.

Databases on the WWW:

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

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

# 生体分子(DNA・タンパク質)の構造と機能の進化

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

### 館野研究室

#### Tateno Group



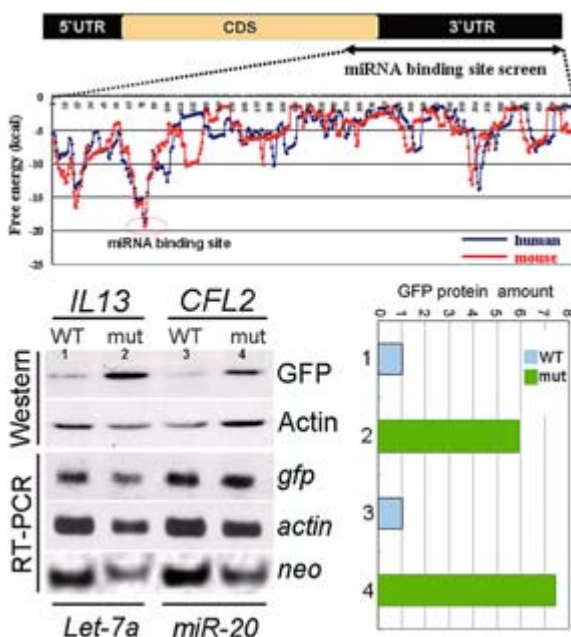
館野義男  
教授 Ph. D 理博  
TATENO, Yoshio  
Ph. D., D. Sc., Professor



バレロ, ロベルト  
助手 博(理)  
BARRERO, Roberto A.  
D. Sc., Assistant 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、進化学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。

また、最近、遺伝子発現制御に関するRNA遺伝子として注目されているマイクロRNA (miRNA) の研究にも着手しました。特にヒトとマウスに共通なmiRNAを *in vitro* と *in silico* の両実験を駆使して探索し、多くのmiRNAを発見しました。ヒトの遺伝子発現制御をマウスの実験を通して解明することに有用となるでしょう。miRNAは特定の遺伝子から転写されたmRNAの3'領域に結合し、その翻訳を阻害することで遺伝子発現を制御するので(図参照)、これらが共進化することが考えられます。この進化メカニズムも興味ある課題です。



2つのmiRNA, Let7aとmiR-20, がIL13とCFL2遺伝子上に存在すると予測されるターゲット部位に結合してGFPタンパク質の翻訳を阻害する。

Two miRNAs, Let-7a and miR-20, inhibit GFP protein translation by binding to predicted MRE targets on IL13 and CFL2.

We have conducted 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 regions. As a result, we could show how and when this region was formed providing an evolutionary picture of MHC class I genes in the region.

In addition we have begun research in microRNA (miRNA), which is known to regulate gene expression at translation (see the figure). By *in vivo* and *in silico* experiments we found a number of new miRNAs common to man and mouse. These will be useful to extrapolate the regulation of gene expression in man through experiments in mouse. Since miRNAs are considered to co-evolve with their targets, it is interesting to investigate its evolutionary mechanism.

Imanishi, T., Itoh, T., Suzuki, Y., O'Donovan, C., Fukuchi, S., Koyanagi, K.O., Barrero, R.A., Tamura, T., Yamaguchi-Kabata, Y., ..., Hide, W., Tateno, Y., Chen, Z., Oishi, M., Tonellato, P., Apweiler, R., Okubo, K., Wagner, L., Wiemann, S., Strausberg, B., Isogai, T., Auffray, C., Nomura, N., Gojobori, T. and Sugano, S. (2004). Integrative annotation of 21,037 human genes validated by full-length cDNA clones. *PLoS Biol.* 2, 256-275.

Watanabe, M., Kobayashi, N., Shin-i, T., Horiike, T., Tateno, Y., Kohara, Y. and Okada, N. (2004). Extensive analysis of ORF sequences from two different cichlid species in Lake Victoria provides molecular evidence for a recent radiation event of the Victoria species flock -Identity of EST sequences between *Haplochromis chilotes* and *Haplochromis* sp. "Redtailsheller". *Gene* 343, 263-269.

Tanaka, T., Tateno, Y. and Gojobori, T. (2005). Evolution of vitamin B6 (pyridoxine) metabolism by gain and loss of genes. *Mol. Biol. Evol.* 22, 243-250.

Tateno, Y., Saitou, N., Okubo, K., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2005). DDBJ in collaboration with mass-sequencing teams on annotation. *Nucleic Acids Res.* 33, D25-D28.

Matsumura, Y., Shimokawa, K., Hayashizaki, Y., Ikeo, K., Tateno, Y. and Kawai, J. (2005). Development of a spot evaluation score for DNA microarrays. *Gene* 350, 149-160.

Fukami-Kobayashi, K., Shiina, T., Anzai, T., Sano, K., Yamazaki, M., Inoko, H. and Tateno, Y. (2005). Genomic evolution of MHC class I region in primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 102, 9230-9234.

Nakao, M., Barrero, R.A., Mukai, Y., Motono, C., Suwa, M. and Nakai, K. (2005). Large-scale analysis of human alternative protein isoforms: pattern classification and correlation with subcellular localization signals. *Nucleic Acids Res.* 33, 2355-2363.

Yamasaki, C., Koyanagi, K.O., Fujii, Y., Itoh, T., Barrero, R.A., Tamura, T., Yamaguchi-Kabata, Y., Tanino, M., Takeda, J., Fukuchi, S., Miyazaki, S., Nomura, N., Sugano, S., Imanishi, T., Gojobori, T. (2005). Investigation of protein functions through data-mining on integrated human transcriptome database, H-Invitational Database (H-InvDB). *Gene* 364, 99-107.

# 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

## Research and development of biological databases for the new age

### 菅原研究室

#### Sugawara Group



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

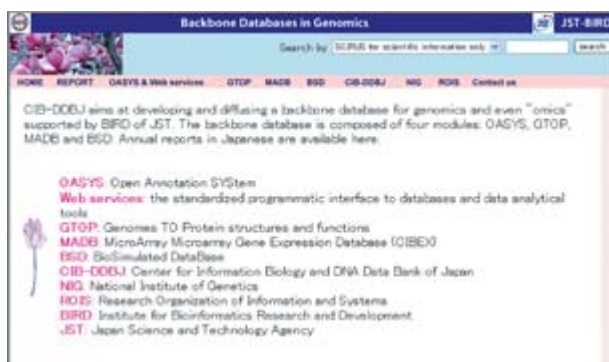


阿部貴志  
助手 博(理)  
ABE, Takashi  
D. Sc., Assistant Professor

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の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の技術を積極的に活用し始めました。その結果、<http://xml.nig.ac.jp/>にて、DNA Data Bank of Japan (DDBJ) がWebサイトから公開しているほとんどのデータベースとデータ解析ソフトウェアをプログラムから呼び出し可能なメソッドとして広く一般に提供しています。

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。この成果は下図のように<http://www.jst-bird.nig.ac.jp/>から公開しています。



HomePage of OASYS and Web services

### 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 319 strains as of February 2006. We have utilized XML, CORBA, SOAP 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 *databasing*, 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/>.

Sugawara, H., Miyazaki, S., Abe, T. and Shigemoto, Y. (2005). Biological Data Analysis using DDBJ Web services. **Proceedings of BIOINFO 2005** 379-382.

Abe, T., Sugawara, H., Kinouchi, M., Kanaya, S. and Ikemura, T. (2005). Novel Phylogenetic Studies of Genomic Sequence Fragments Derived from Uncultured Microbe Mixtures in Environmental and Clinical Samples. **DNA research** 12, 281-290.

Okubo, K., Sugawara, H., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2006). DDBJ in preparation for overview of research activities behind data submissions. **Nucleic Acids Research** 34, D6-D9.

五條堀孝・菅原秀明(編著) (2005). DDBJの利用法(共立出版)

菅原秀明, 深海・小林 薫, 宮崎 智, 丸山 穰(訳) (2005). インターネット生物学(学会出版センター)

# ゲノムワイドな測定からの知識発見

Knowledge discovery through genome-wide measurements.

## 大久保研究室 Okubo Group



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



小笠原 理  
助手 博(理)  
OGASAWARA, Osamu  
D. Sc., 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., Otsuji, M., Watanabe, K., Iizuka, T., Tamura, T., Hishiki, T., Kawamoto, S. and Okubo, K. (2006). BodyMap-Xs: anatomical breakdown of 17 million animal ESTs for cross-species comparison of gene expression. **Nucleic Acids Res.** 34, D628-D631.

Okubo, K., Sugawara, H., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2006). DDBJ in preparation for overview of research activities behind data submissions. **Nucleic Acids Res.** 34, D6-D9.

Itoh, K., Kawasaki, S., Kawamoto, S., Seishima, M., Chiba, H., Michibata, H., Wakimoto, K., Imai, Y., Minesaki, Y., Otsuji, M. and Okubo, K. (2005). Identification of differentially expressed genes in psoriasis using expression profiling approaches. **Exp. Dermatol.** 14, 667-674.

Kaimori, J.Y., Takenaka, M. and Okubo, K. (2005). Quantification of gene expression in mouse and human renal proximal tubules. **Methods Mol Biol.** 293, 209-219.

Tateno, Y., Saitou, N., Okubo, K., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2005). DDBJ in collaboration with mass-sequencing teams on annotation. **Nucleic Acids Res.** 33, D25-D28.

Tanino, M., Debily, M.A., Tamura, T., Hishiki, T., Ogasawara, O., Murakawa, K., Kawamoto, S., Itoh, K., Watanabe, S., de Souza, S.J., Imbeaud, S., Graudens, E., Eveno, E., Hilton, P., Sudo, Y., Kelso, J., Ikeo, K., Imanishi, T., Gojobori, T., Auffray, C., Hide, W. and Okubo, K. (2005). The Human Anatomic Gene Expression Library (H-ANGEL), the H-Inv integrative display of human gene expression across disparate technologies and platforms. **Nucleic Acids Res.** 33, D567-D572.



BodyMap-Xs (cross species)は最新のESTデータを用いて、各動物の各臓器・組織における遺伝子の発現量を求めたデータベースであり、種間における発現量の比較が可能である。

BodyMap-Xs(cross species) is taxonomical and anatomical breakdown of latest animal EST data. Gene expression intensities of corresponding tissues in different species are comparable to each other.

# 神経幹細胞システムが作り出す細胞多様性

## Temporal specification of neural cell fates within neural stem cell lineages

### 一色研究室

#### Isshiki Group

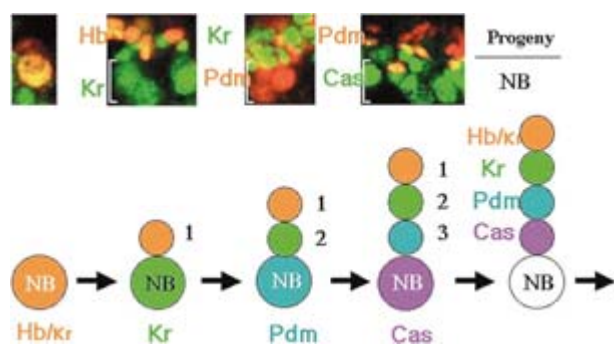


一色孝子  
助教授 博(理)  
ISSHIKI, Takako  
D. Sc., Associate Professor

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つくりだされるかは、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、一個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。

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 aim 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, Kruppel, Pdm and Castor over time, while daughter cells maintain the expression profile of the transcription factor present at their birth (Figure). 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? 3. What controls lineage development at later stages? By addressing these questions, we would like to understand the molecular machinery for controlling development of neural stem cell lineages.



転写因子 Hunchback, Kruppel, Pdm および Castor は神経幹細胞 (NB) で順次発現される。

Neuroblasts express Hunchback, Kruppel, Pdm and Castor sequentially while daughter cells maintain the expression profile of the transcription factor present at their birth.

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). Dorsal-ventral patterning in the *Drosophila* central nervous system: the *vnd* homeobox gene specifies ventral column identity. *Genes & Development* 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, 3099-3109.

系統生物研究センター  
Genetic Strains Research Center  
Center for Genetic Resource Information  
生物遺伝資源情報総合センター  
Center for Genetic Resource Information  
構造遺伝学研究センター  
Structural Biology Center  
生命情報・DB/DBJ研究センター  
Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan  
新分野創造センター  
Center for Frontier Research  
放射線・アイソトープセンター  
Radioisotope Center  
DB/DBJ and Other Activities  
DB/DBJ and Other Activities

# 神経ネットワークの構築・維持・可塑性を制御する分子基盤

Genetic and epigenetic control of neural wiring

## 榎本研究室

Emoto Group

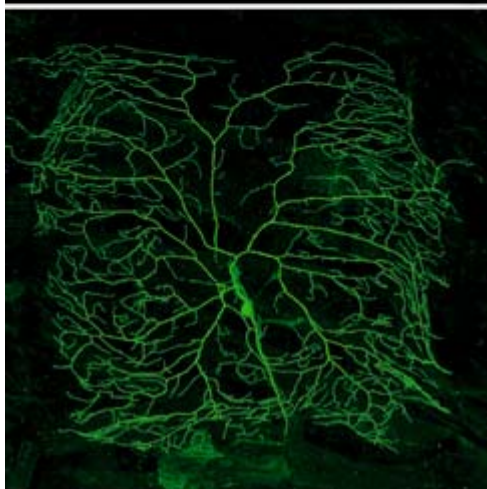
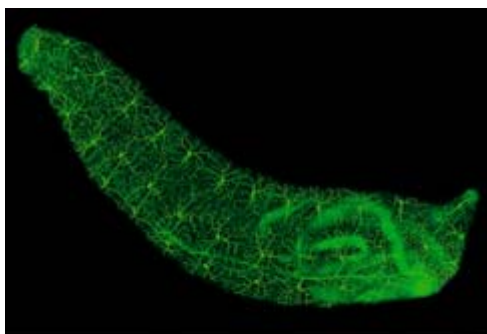


榎本和生  
助教授 博(薬)  
EMOTO, Kazuo  
D. Pharm., Associate Professor

我々の脳内では、1000億個ものニューロンが、軸索と樹状突起という構造・機能的に異なる2種の神経突起を正確に配線することにより、神経ネットワークを構築しています。このような選択的配線は、ニューロンが外部情報を読み取り、脳内の適切な空間に軸索と樹状突起を伸長・分岐させることで初めて実現されます。

本研究室では、ショウジョウバエ神経系をモデルとして、ニューロンが、細胞内外の情報を統合し、そのアウトプットとして正しい空間で適切な形態形成を行う分子・構造基盤を明らかにしたいと考えています。特に、生体内で最も美しい構造物である樹状突起の形成・維持・可塑性を制御する分子基盤を包括的に理解しようとしています。

The human brain receives, processes, stores and transmits complex information with great fidelity. The neuronal network that underlies these functions is comprised of an estimated  $10^{11}$  neurons linked by over  $10^{14}$  synaptic connections between two structurally and functionally different neurites, axons and dendrites. Precise patterning of dendrites as well as axons is essential for correct wiring and function of neural circuits. We combine fly genetic, imaging, and biochemical approaches to investigate the interplay between genetic and epigenetic control of neural morphogenesis, and to deduce the functional importance of these regulatory systems in disease etiology. In particular, we focus our researches on the genetic and molecular regulation of dendrite patterning, maintenance, and plasticity in fly PNS neurons.



特定の感覚神経のみに GFP を発現させたショウジョウバエ幼虫 (上)  
The third instar larvae with GFP reporter in particular subsets of sensory neurons (upper panel).

単一ニューロンが描き出す美しい樹状突起パターン (下)  
Dendrite arborization pattern of the sensory neuron in a single-cell resolution.

Emoto, K., Parrish, J.Z., Jan L.Y. and Jan, Y.N. (2006). The tumor suppressor kinase Hippo functions with the NDR kinases Tricorned and Warts to regulate dendritic tiling and maintenance. **Nature** (in press).

Emoto, K., He, Y., Ye, B., Grueber, W.B., Adler, P.N., Jan, L.Y. and Jan, Y.N. (2004). Control of dendritic branching and tiling by the Tricorned-kinase/Furry signaling pathway in *Drosophila* sensory neurons. **Cell** 119, 245-256.

Emoto, K. and Umeda, M. (2000). An essential role for a membrane phospholipid in cytokinesis: Regulation of contractile ring disassembly by redistribution of phosphatidylethanolamine. **J. Cell Biol.** 149, 1215-1224.

Emoto, K., Kuge, O., Nishijima, M. and Umeda, M. (1999). Isolation of a Chinese hamster ovary cell mutant defective in intramitochondrial transport of phosphatidylserine. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 96, 12400-12405.

Emoto, K., Kobayashi, T., Yamaji, A., Aizawa, H., Yahara, I., Inoue, K. and Umeda, M. (1996). Redistribution of phosphatidylethanolamine at the cleavage furrow of dividing cells during cytokinesis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 93, 12867-12872.

榎本和生 (2005). 神経細胞の受容領域を決定する分子機構. **細胞工学** 24, 262-263.

# 核と染色体の細胞建築学

## Mechanics and Dynamics of Cell Architecture: Focusing on the Cell Nucleus and Chromosomes

### 木村研究室

#### Kimura Group



木村 暁  
助教授 博(理)  
KIMURA, Akatsuki  
D. Sc., Associate Professor

本研究室では細胞の構築様式とそのダイナミクスを理解し、「細胞建築学」を発展させることを目標に研究を行う。細胞は、その内部で分子集合体が適材適所に適切なタイミングで配置されることにより機能している。したがって、細胞の構築様式とそのダイナミクスの理解は細胞機能（分裂、分化、代謝、形態）の理解に大きく貢献することが期待される。

本研究室では核と染色体に着目し、その細胞内での配置や動きについて「どのような力によって制御されているのか?」「力の発生の分子的基礎は何か?」という問題に取り組む。実験材料としては主に線虫 *C. elegans* の受精卵を用いる。

本研究室では分子生物学的な手法に加えて、コンピュータを活用したアプローチを積極的に活用する。理論面ではコンピュータ・シミュレーションの利用により空間的・時間的にダイナミックな現象の仮説の妥当性を検証する。実験面では画像処理の利用により細胞内の構造物の挙動を客観的・定量的に記述し、仮説から予想される挙動と比較する。

Our goal is to understand the mechanics and dynamics of cell architecture. A cell is a highly organized structure and cannot be considered as just a 'bag of enzymes'. The understanding of cell architecture will contribute to understanding division, differentiation, metabolism, and morphology of the cell.

Our primary focus is on the cell nucleus and chromosomes. We address questions concerning the mechanical and molecular bases of dynamic positioning of the nucleus and chromosomes in the cell using the nematode *Caenorhabditis elegans* embryo as a model system.

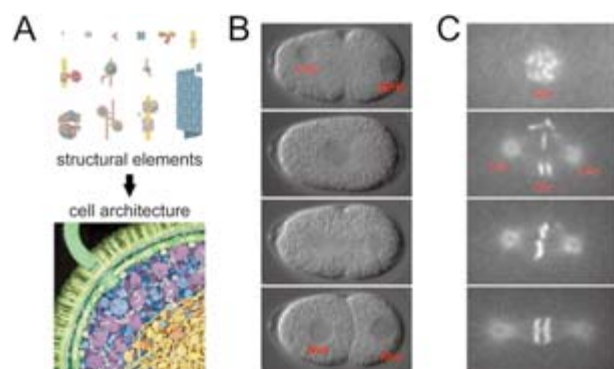
We use computational approaches, in addition to molecular biology approaches, to understand the architecture of the cell. Computer simulations are used to compute the consequences of our hypotheses and increase the accuracy of thought-experiments. Image-processing increases the accuracy of real-experiments by quantifying the positions of cellular components objectively.

木村暁, 大浪修一 (2005). 核はなぜ真ん中に? —コンピュータ・シミュレーションが明らかにする生命のしくみ. *バイオニクス* 8月号, 58-60.

Kimura, A. and Onami, S. (2005). Computer simulations and image processing reveal length-dependent pulling force as the primary mechanism for *C. elegans* male pronuclear migration. *Developmental Cell* 8, 765-775.

Kimura, A. and Horikoshi, M. (2004). Partition of distinct chromosomal regions: Negotiable border and Fixed border. *Genes to Cells* 9, 499-508.

Kimura, A., Umehara, T. and Horikoshi, M. (2002). Chromosomal gradient of histone acetylation established by Sas2p function as a shield against gene silencing. *Nature Genetics* 32, 370-377.



本研究室では、タンパク質などの構成要素から構築される細胞の建築(cell architecture)の形や動きの力学的基盤を理解することを目的に研究を行っている(A:イラストはDavid S. Goodsell博士の許可を得て転載)。具体的には、線虫 *C. elegans* 受精卵における核(B)や染色体(C)の動態を対象としている。(B:ノマルスキー微分干渉顕微鏡像。受精後、雄性前核(MPN)と雌性前核(FPN)が移動し融合する。その後、細胞分裂により2つの核(Nuc)ができる。C:分裂期の染色体(Chr)と中心体(Cen)を蛍光蛋白質を利用して可視化。)

Our goal is to understand the mechanics and dynamics of cell architecture constructed from its structural elements (e. g. proteins, DNA) (A: illustrations reproduced by permission of Dr. David S. Goodsell). Our primary focus is on the dynamic positioning of the nucleus (B) and chromosomes (C) in the *C. elegans* embryo. (B: Nomarski DIC microscopy images. After fertilization, the male pronucleus (MPN) and female pronucleus (FPN) migrate and fuse at the center. Later, cell division takes place to produce two nuclei (Nuc). C: The chromosomes (Chr) and centrosomes (Cen) at the mitotic phase are visualized by using green fluorescent protein.



# 環境ストレスによるDNA高次構造の変化と南極地域遺伝子資源の獲得

Changes in DNA higher-order-structure by environmental stress and obtaining of Antarctic gene resources

放射線・アイソトープセンター研究室  
新領域融合研究センター・プロジェクト研究室

Radioisotope Center  
Transdisciplinary Research Integration Center

センター長(兼) 仁木宏典  
Head NIKI, Hironori



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

## ○環境遺伝学

### 環境ストレスによるゲノム再編成

「遺伝子変異は環境要因とは無関係に起こる」とは従来からの進化論の考え方ですが、本当にそうでしょうか？

私達は環境のストレスによるゲノム再編成の機構を研究しています。特に注目しているのは細胞の増殖が停滞やかかった時に起こるゲノムの再編成です。その機構として、細胞が増殖静止期に入るとDNAに損傷を与える物質が細胞内に生じ、DNAの二重鎖切断が誘導され、異常な組換え（非相同的組換え）が起こると考えています。天然では細胞は増殖静止期にあるのが普通なので、このような組換えは進化に寄与するかも知れません。

### 環境ストレスによるDNA超らせん構造の変化

細胞はどのようにして環境の変化を認識し、適応しているのでしょうか？ 私達は、それは環境のストレスによってDNAの超らせん構造が変化することによってであると考えており、その機構と生物学的適切性を研究しています。

### 極限環境遺伝子

天然には高温など極限環境で生きるバクテリアが存在しますが、こうしたバクテリアはどのようにして極限環境に適応しているのでしょうか？ 私達は酷寒で紫外線の強い南極に棲むバクテリアを分離し、こうした環境で生きるために必要な遺伝子を獲得しようと試みています。DNA損傷に対する新しい防御システムや修復の機構の存在が明らかになるかも知れません。

## ○野外遺伝学

私達は極限環境バクテリアを分離するために第47次日本南極地域観測隊に同行し、海洋深層水や土、雪や氷を雑菌が混入しないように無菌的に採取して来ました。私達は従来のモデル生物だけでなく天然に棲む生物の遺伝学も目指しています。

## ○考古遺伝学

南極には百万年にわたって降りつもった雪が氷床となって存在しています。私達は大昔に氷づけにされた古代バクテリアを分離し、そのゲノムを解析することによってゲノムの進化を推測しようと考えています。

※これら南極に関する一連の研究は、独立行政法人化され、情報・システム研究機構となった当研究所と国立極地研究所との共同研究（新領域融合研究センター）として昨年度より開始されたものです。



(左)南極の氷山から分離されたバクテリア(DNA染色)  
(右)南極の雪原(S17)にクリーンブースを建て、無菌的に氷床を掘削した。

## ○Environmental Genetics

### Genome rearrangement by environmental stress

Is it actually the case that occurring of gene mutation is independent of environmental factors which is the dogma of evolutionary theory? We investigate the mechanism of genome rearrangement by environmental stress. Especially we gaze the genome rearrangement when the cell growth is about to cease. We suppose that DNA damaging agents that arise during transition from log to stationary phase cause DNA double-strand breaks which lead to the abnormal recombination or illegitimate recombination. Since in nature cells usually consist in stationary phase, this recombination seems likely to contribute to evolution.

### Changes in DNA supercoiling by environmental stress

How do the cells recognize and adapt to the changes in physical environment? We speculate that changes in DNA supercoiling by environmental stress are responsible for these processes and we investigate the mechanism and the biological pertinence.

### Genes of severe environment

How do the bacteria grown under severe environment such as thermophilic bacteria adapt to the situation? We are trying to isolate the bacteria from Antarctica where it is extremely cold and ultraviolet rays are much irradiated and obtain the genes responsible for survival under these conditions. Novel defense system against DNA damage or repair mechanism are expected.

### ○Field Genetics

To isolate the bacteria grown under severe environment, we made an Antarctic exploring and collected deep-sea water, soil, or snow and ice without contamination. We aim genetics not only of model organisms but also of those in natural world.

### ○Archaeological Genetics

In Antarctica ice sheet that snow accumulates for about a million years and is transformed into ice exists. We aim to isolate ancient bacteria from the ice core and surmise the evolution of bacterial genome.

Ikeda, H., Shiraishi, K. and Ogata, Y. (2004). Illegitimate recombination mediated by double-strand break and end-joining in *Escherichia coli*. *Adv. Biophys.* 38, 3-20.

Ogata, Y. and Ikeda, H. (1999). Illegitimate recombination induced by environmental stress: Molecular mechanism of DNA break and re-joining. *Environ. Mutagen Res.* 21, 11-21.

Ashizawa, Y., Yokochi, T., Ogata, Y., Shobuike, Y., Kato, J. and Ikeda, H. (1999). Mechanism of DNA gyrase-mediated illegitimate recombination: Characterization of *Escherichia coli gyrA* mutations that confer hyperrecombination phenotype. *J. Mol. Biol.* 289, 447-458.

Ogata, Y., Inoue, R., Mizushima, T., Kano, Y., Miki, T. and Sekimizu, K. (1997). Heat shock-induced excessive relaxation of DNA in *Escherichia coli* mutants lacking the histone-like protein HU. *Biochim. Biophys. Acta* 1353, 298-306.

Ogata, Y., Mizushima, T., Kataoka, K., Kita, K., Miki, T. and Sekimizu, K. (1996). DnaK heat shock protein of *Escherichia coli* maintains the negative supercoiling of DNA against thermal stress. *J. Biol. Chem.* 271, 29407-29414.

小方康至, 仁木宏典 (2003). バクテリアに於ける細胞周期に依じたタンパク質と核酸の動的な局在変化, *生化学*, Vol.75, No.2, 137-143.

池田日出男, 小方康至 (1999). DNA非相同的組換え: DNAエンドジョイニングによる修復反応, *細胞工学*, Vol.18, No.7, 984-988.

# 日本DNAデータバンクの活動

## Activity of the DNA Data Bank of Japan

 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	 五條堀 孝 センター長・教授 理博 GOJOBORI, Takashi Head, D. Sc., Professor	 斎藤成也 教授 Ph. D. 博(理) SAITOU, Naruya Ph. D., D. Sc., Professor	 館野義男 教授 Ph. D. 理博 TATENO, Yoshio Ph. D., 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	 福地佐斗志 助手 博(理) FUKUCHI, Satoshi D. Sc., Assistant Professor	 大久保公策 教授 医博 OKUBO, Kousaku M. D., Ph. D., Professor	 金城 玲 助手 博(理) KINJO, Akira D. Sc., Assistant Professor
 阿部貴志 助手 博(理) ABE, Takashi D. Sc., Assistant Professor	 バレロ, ロベルト 助手 博(理) BARRERO, Roberto A. D. Sc., Assistant Professor	 隅山健太 助手 博(理) SUMIYAMA, Kenta D. Sc., Assistant Professor	 小笠原 理 助手 博(理) OGASAWARA, Osamu 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ともない、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データのアーカイブ
4. DNAデータベースのオンライン公開・利用相談
5. 関連生命情報データベースの開発・運営
6. データベース入力・管理・利用ソフトウェアの開発・運用
7. 広報・講習活動
8. 国立遺伝学研究所コンピュータシステムならびにネットワークの管理・運用



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>)

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.

Fujii, Y., Itoh, T., Sakate, R., Koyanagi, K.O., Matsuya, A., Habara, T., Yamaguchi, K., Kaneko, Y., Gojobori, T. and Imanishi, T. (2005). A web tool for comparative genomics: G-compass. *Gene* 364C, 45-52.

International Rice Genome Sequencing Project. (2005). The map-based sequence of the rice genome. *Nature* 436, 793-800

Kinjo, A.R. and Nishikawa, K. (2005). Recoverable one-dimensional encoding of three-dimensional protein structures. *Bioinformatics* 21(10), 2167-2170.

Tamiya, G., Shinya, M., Imanishi, T., Ikuta, T., Makino, S., Okamoto, K., Furugaki, K., Matsumoto, T., Mano, S., Ando, S., Nozaki, Y., Yukawa, W., Nakashige, R., Yamaguchi, D., Ishibashi, H., Yonekura, M., Nakami, Y., Takayama, S., Endo, T., Saruwatari, T., Yagura, M., Yoshikawa, Y., Fujimoto, K., Oka, A., Chiku, S., Linsen, S.E., Giphart, M.J., Kulski, J.K., Fukazawa, T., Hashimoto, H., Kimura, M., Hoshina, Y., Suzuki, Y., Hotta, T., Mochida, J., Minezaki, T., Komai, K., Shiozawa, S., Taniguchi, A., Yamanaka, H., Kamatani, N., Gojobori, T., Bahram, S. and Inoko, H. (2005). Whole genome association study of rheumatoid arthritis using 27 039 microsatellites. *Hum. Mol. Genet.* 14(16), 2305-2321.

Tanino, M., Debily, M.A., Tamura, T., Hishiki, T., Ogasawara, O., Murakawa, K., Kawamoto, S., Itoh, K., Watanabe, S., de Souza, S.J., Imbeaud, S., Graudens, E., Eveno, E., Hilton, P., Sudo, Y., Kelso, J., Ikeo, K., Imanishi, T., Gojobori, T., Auffray, C., Hide, W. and Okubo, K. (2005). The Human Anatomic Gene Expression Library (H-ANGEL), the H-Inv integrative display of human gene expression across disparate technologies and platforms. *Nucleic Acids Res.* 33 (Database issue), D567-572.

Tateno, Y., Saitou, N., Okubo, K., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2005). DDBJ in collaboration with mass-sequencing teams on annotation. *Nucleic Acids Res.* 33 (Database issue), D25-28.

The FANTOM Consortium: Carninci, P., Gojobori, T. and other 158 authors and Hume, D.A. and Riken Genome Exploration Research Group and Genome Science Group. (Genome Network Project Core Group): Kai, C., and other 31 authors and Hayashizaki, Y. (2005). The transcriptional landscape of the mammalian genome. *Science* 309(5740), 1559-1563.

Yamasaki, C., Koyanagi, K.O, Fujii, Y., Itoh, T., Barrero, R., Tamura, T., Yamaguchi-Kabata, Y., Tanino, M., Takeda, J., Fukuchi, S., Miyazaki, S., Nomura, N., Sugano, S., Imanishi, T. and Gojobori, T. (2005). Investigation of protein functions through data-mining on integrated human transcriptome database, H-Invitational database (H-InvDB). *Gene* 364, 99-107.



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/rice/oryzabase/>



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

## 遺伝研の研究成果からイノベーション創成を Innovations Born of Research Findings at NIG



鈴木睦昭  
室長 薬博  
SUZUKI, Mutsuaki  
D. Pharm., Director

現在、日本は世界的な潮流の中で、国家の生き残りをかけ、科学技術立国および知的財産立国を目指しています。その中でアカデミア（大学等）において、産学官連携に関し、これまでの個人レベルの取り組みから、知財を含めた組織的対応が求められています。

国立遺伝学研究所（遺伝研）は2005年4月に大学共同利用機関法人情報・システム研究機構の一員として法人化し、それに伴い、遺伝研における情報発信、知的財産の管理と技術移転を目的として知的財産室が設置されました。知的財産室が中心となって取り組む任務は下記の四項目です。

### ● 遺伝研の研究成果の情報発信

研究成果の国内外への情報発信により、社会に対する説明責任を果たすとともに、次世代の遺伝学、生物学を担う人材の発掘・育成を目指します。

### ● 研究成果から生まれる知的財産の具体化

研究所で生まれる知的財産を発掘・権利化を行い、さらに知的財産の管理・活用を行います。

### ● 渉外、法務およびリスクマネジメント

知的創造サイクルの形成に関して、ライセンス契約、係争対応体制、MTA等の取り扱い等、企業と同等レベルの対応体制の構築が求められる状況に成りつつあります。

### ● 産学官連携による科学技術の応用・実用化

産学官連携・技術移転を通じた地域発展およびバイオクラスタ形成への貢献を目指します。

知的財産室では遺伝研の知を社会に伝達する体制を充実することを当面の目標とし、遺伝研の研究成果からのイノベーション（技術革新）創成を目指すことで、基礎科学の進歩に貢献することを使命と考えています。

Today, Japan is striving to become a nation that is built on science and technology, as well as intellectual properties, so as to ensure its survival amidst global changes. Against this backdrop, academia (universities and other institutions) are expected to change the way it allies itself with the industry and the government by moving away from the past practice that is based on individual efforts and by creating instead organizational efforts that cover intellectual properties.

The National Institute of Genetics (NIG) was incorporated in April 2005 as a member of the Research Organization of Information and Systems, an inter-university research institute. As the result of this change, the Intellectual Property Office was created within NIG for the purpose of dissipating information, and managing intellectual property and technology transfers at NIG. The Intellectual Property Unit is charged mainly with the following four tasks:

### ● Information Distribution of NIG Research Results

By distributing information about research results both within and outside of Japan, the Intellectual Property Unit aims to fulfill its responsibility of explaining research findings to the society. It also hopes to discover and train professionals who will uphold the next generation of research in the fields of genetics and biology.

### ● Conversion of Intellectual Properties Arising from Research Findings into Practical Applications

The Intellectual Property Unit discovers intellectual properties that are born at the Institute, establishes legal claims to them, and manages and utilizes such properties.

### ● Negotiations, Legal Affairs and Risk Management

In connection with the formation of a cycle of intellectual creation, the Intellectual Property Unit is in the process of constructing a system to handle such tasks as licensing agreements, litigation, and MTA. The system that is envisioned will be as encompassing as that being used by corporations.

### ● Science and Technology Applications and Commercialization through Alliance among Industry, Academia and Government

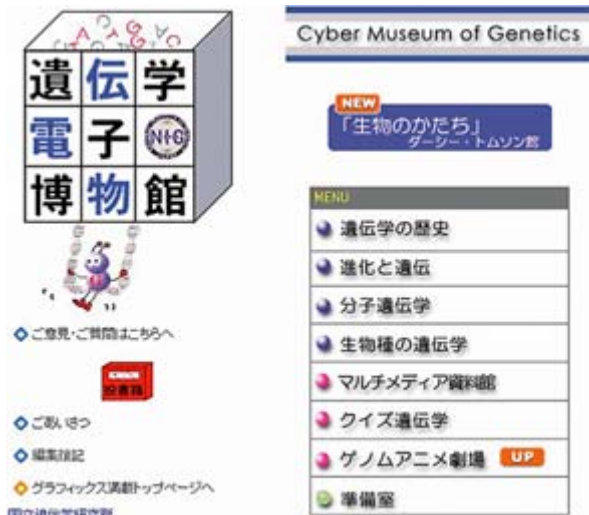
The Intellectual Property Unit aims to contribute toward the regional growth and the formation of a bio-cluster, based on alliances among the industry, academia and government, as well as technology transfers.

The immediate goal of the Intellectual Property Unit is to establish a solid system to dissipate the knowledge of NIG to the society. Its ultimate mission is to contribute to the progress of basic science by targeting for innovations to be achieved, based on research findings that are made at NIG.

# 遺伝学への興味と理解を深める

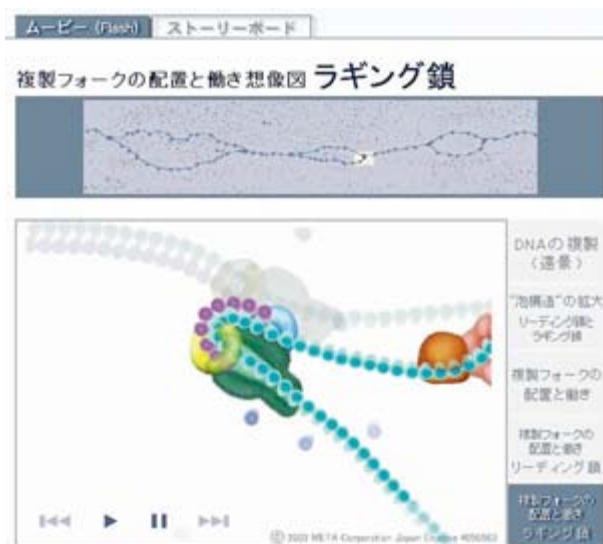
Public education and awareness of genetics

近年、遺伝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」、「DNA」、「ゲノム」などの言葉が日常の話題にのぼるようになりました。一般社会がこれらの情報を正しく理解し判断するためには、正確な遺伝学の知識を普及させることが必要です。このような時代の要求に積極的に応えるために、国立遺伝学研究所は「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、本研究所は、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。情報技術に優れた本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、分子から細胞、個体、集団レベルでの遺伝学の概念・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20万件以上のアクセスがあり、中学生や高校生にも親しまれています。



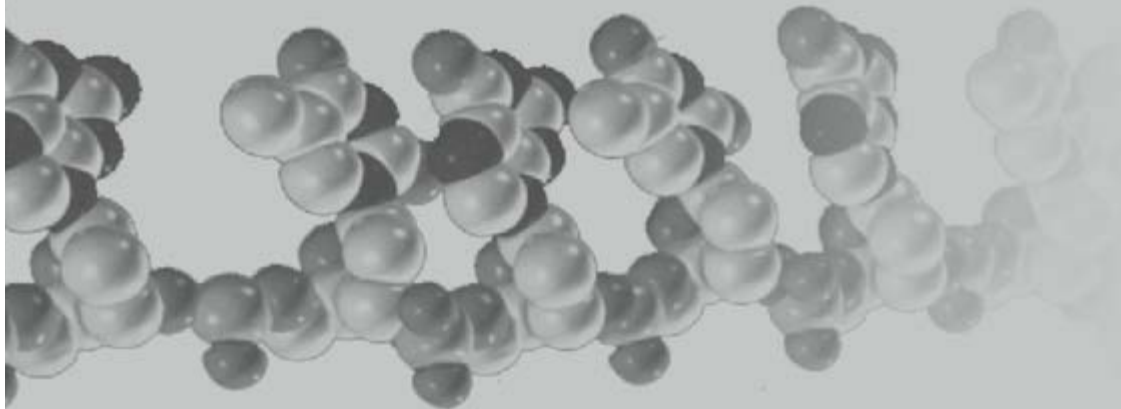
<http://www.nig.ac.jp/museum/>

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 “E-Museum of Genetics” at its 50th anniversary in 1999. Taking advantage of the sophisticated information technology at the Institute, animations and charming characters are used to describe fundamental concepts in various levels genetics and its achievements. The museum has been visited more than 200,000 times.



DNAの様子を動画で見る

Genetic Strains Research Center  
系統生物研究センター  
Center for Genetic Resource Information  
生物遺伝資源情報総合センター  
Structural Biology Center  
構造遺伝学研究センター  
Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan  
生命情報・DDBJ研究センター  
Center for Frontier Research  
新分野創造センター  
Radioisotope Center  
放射線・アイソトープセンター  
DDBJ and Other Activities  
DDBJ・その他活動



国立大学法人

総合研究大学院大学 遺伝学専攻

# Department of GENETICS SOKENDAI

国立遺伝学研究所(遺伝研)は、総合研究大学院大学(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。

5年間で博士号取得を目指す5年一貫制博士課程と3年間の博士後期課程の2種類の課程があります。修士号取得者や大学卒業後2年間の研究歴のある人は博士後期課程に入学できます。

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

The National Institute of Genetecs (NIG) functions as the Department of Genetics of SOKENDAI (The Graduate University for Advanced Studies) and offers graduate programs in Genetics. Those who have a bachelors degree or equivalent are eligible to apply to our 5-year PhD program. Those with a Masters degree or two years of research experience after obtaining bachelors degree can enroll in our 3-year PhD program.

Our graduate programs provide 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 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 under the term "Genetics", the graduate students at NIG continue to expand the frontiers of life sciences, in molecular and cell biology, development, neurosciences, evolution, structural biology and bioinformatics.

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

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

# 「感じる力, 考える力, 討論する力を育てる」

## 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, 生命科学の基礎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

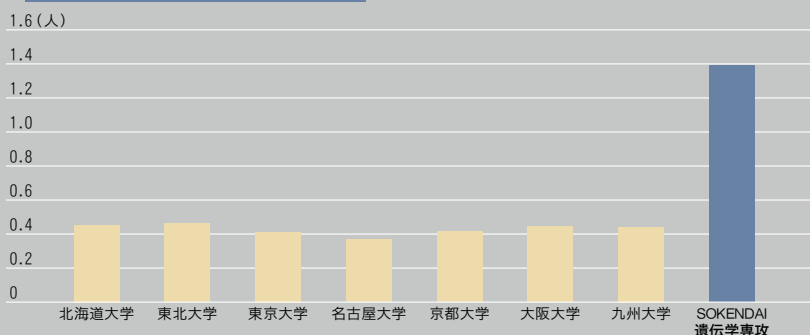
を世界へと発信しています。論文引用度や科学研究費の採択率がここ数年間常にトップクラスであることも, 当研究所で行われている研究が国際的にみても高水準であることを裏付けています。質の高い研究に支えられた研究主導型の教育は, SOKENDAI・遺伝学専攻で学ぶ大きな利点です。

### 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。分子発生物学や発生物学では, 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, 活発な議論が行われています。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。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教員が小委員会を組織し、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年次では、指導教員以外の教員1名との個人面談で研究計画の討論を行い、研究テーマの設定について助言を得ることができます(生命科学プログレスI, III)。2, 4年次には、それまでの研究内容のレポートを提出し、指導教員以外の4人の教員からなる小委員会に対して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、研究所全体での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)。研究成果がまとまって学位

論文を提出すると、多くの場合、プログレスレポート小委員会のメンバーに所外の委員を加えて審査委員会が組織されます。指導教員は審査委員会メンバーにはなれません。

これらの制度が、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員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5年一貫制1, 2年次が年額55万円, 3年次以上が年額60万円です。また、日本学生支援機構の奨学金の貸与を希望する者は、入学後選考のうえ、日本学生支援機構に推薦します。最近の実績は、博士後期課程入学の学生の場合、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、研究者として立ち立つために役立つ実践的な教育セミナーも行っています。







### (3) 英会話授業

科学研究における様々な場面では、「英語で議論する力」が必要です。遺伝学専攻は「遺伝学英語口頭表現演習」という授業を開講し、外部講師による英会話授業を行っています。日常英会話だけでなく、英語で自らの研究内容のプレゼンテーションや討論ができるようになるような授業設計がされています。



### (4) 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。

### (5) 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ドクなどの求人情報が素早く入手できる便利な制度です。

## 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下さい。

## SOKENDAI・遺伝学専攻宣伝DVD Promotional Video of the NIG graduate program

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。

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) can be obtained free of charge by contacting the general affairs section (info-soken@lab.nig.ac.jp).



## 一流のプロに囲まれた遺伝研の研究生生活

生物遺伝資源情報研究室 野口浩毅（福岡県出身）



### 線虫初期胚における母性 *pos-1* mRNA 局在化機構解明に挑む

*pos-1* 遺伝子産物は生殖細胞系譜へと局在化し、生殖細胞の正常な分化に必要です。線虫のごく初期胚では他にも多くの細胞運命決定因子が働いていますが、これらの多くは翻訳または翻訳後の制御によって目的の細胞へ局在化する事が知られています。*pos-1* 遺伝子産物は mRNA の状態で既に局在化する点の特異であり、私はこの *pos-1* mRNA がどのように局在化しているのか、そしてその意義は何か明らかにする事を目的として研究をしています。

### プロの研究者の中で学ぶ

教員の比率が非常に高く、しかもラボメンバーの殆どがプロの研究者。この事は一般の大学と遺伝研が大きく異なる点の一つです。沢山の「プロ」との議論は、日々の研究はもちろん、研究者としてどのように生きていくか考える上でも、大きな財産となっています。

### 「失敗」という言葉に逃げない

実験が期待通りの結果を出さなかった時、簡単に「失敗」とあきらめるのではなく、それは本当に失敗なのか、失敗なら何故失敗したのか、丹念に考え検証して問題を解決して行く。基本的な事ですが、遺伝研での研究を通じて自分にはこの作業が十分に行えていなかった事を痛感しました。

負け惜しみになるかもしれませんが、お手本となるプロの研究者が無数にいる遺伝研は、この様な自分の抱える問題を見つめ修正していく上でも理想的な環境だと思います。

### 発生現象を読み解く仕事をしていきたい

小さい頃から昆虫の累代飼育を行っていたせいか、私は発生のメカニズムに強く惹かれています。単純な卵が極めて複雑な成体へと変化していく様は、何度見ても驚嘆させられ、飽きる事はありません。現在、各種の網羅的解析が進み、発生現象に関わるデータもかつて無い勢いで集まりつつあります。この多くのデータを活かし、発生制御の本体に近づいて行く事を目標として研究を続けて行きたいと考えています。

## 不純な動機もかすんだ、遺伝研の魅力とは？

脳機能研究部門 伊藤圭祐（静岡県出身）



### 地元で博士号、しめしめ…

沼津は遺伝研がある三島の隣の市です。私はそこで高校まで過ごし、名古屋大学で神経発生を学びました。修士修了後に遺伝研に来たわけですが、その理由は「実家から通える」「ボスが同じ研究室出身」という事だけでした。地元とはいえ遺伝研の事はほとんど知りませんでしたが、「地元で神経発生が研究できて、博士号がとれるのはオイシイな…しめしめ」と、遺伝研に来た動機は実に不純なものでした。

### 他の大学院ではありえない！

でもこんな不純な動機がかすんでしまうほど遺伝研は色々な魅力にあふれている事が分かりました。中でも普通の大学院ではありえないような事が多いというのが最大の魅力じゃないでしょうか？

例えば普通は学生と他の研究室のポスドクが友達付き合いするなど皆無なはずですが、遺伝研ではそれが日常茶飯事です。分野外の人と接する機会が多く、色々な人の色々な話や考えが聞ける事は研究者として多いにプラスになると思います。

### 楽しい大学院生活を送りたかったら…

また学生同士の交流が非常に盛んな点も、他の大学院と違うと思います。あちこちで自主的に勉強会が開かれており、みんな非常にアグレッシブで野心的。彼らを見ると自分も「なにくそ！」という気持ちになります。研究だけでなくみんなで飲みに行ったり旅行に行ったりする事も。他の大学院のように「研究漬け」で大学院生活が終わってしまうような事はおそらくないでしょう。遺伝研は楽しい大学院生活を送りたい人にオススメです。

## 研究者の三種の神器： Creativity, Benchwork, and Publication

発生遺伝研究部門 勝木健雄（茨城県出身）



### 大学院とは何か

大学院は研究者を養成するところだといわれます。優れた研究者になるために求められる能力とは何でしょうか。私の所属する研究室では、「創造性、実験、論文発表」、この三つが研究活動に不可欠な要素であると考えられています。では、どのようにしてこれらの能力を身に付け、世界の研究者と渡り合えるレベルにまで向上させることができるのでしょうか。この問いに対する具体的な答えを模索することが大学院生活における一つの課題なのかもしれません。

### 遺伝研の特徴

遺伝研には、これらの「研究力」を伸ばすためのさまざまな工夫があります。ユニークな入試問題に始まり、プログレス委員制度、英会話講義、英語論文書き方講習などのプログラムは、他人との議論を通じてアイデアを磨き（創造性）、周囲と協力しながら研究を進め（実験）、世の中に成果を発信する（論文発表）うえで役に立っています。このような数々の工夫には、遺伝研の研究者一人ひとりが持つ研究と教育に対する熱意が表れていると思います。

## 自分のやりたい研究が出来る

小型魚類開発研究室 橋口 恵（兵庫県出身）



### 動物の体づくりに興味を持つ

私は、大学一年の臨海実習でウニの発生を観察し、その巧妙な形作りに驚いたことがきっかけで発生に関心を持ち始めました。現在、体作りの仕組みの一端を明らかにするために、ゼブラフィッシュという小型の熱帯魚を用いて研究を行っています。私達は、ゼブラフィッシュの胚や稚魚から作成した培養細胞を移植すると、本来の体の軸とは別に二次的な体軸が出来ることを見つけました。そこで、培養細胞が体の軸の誘導に関わるような因子を分泌しているのではないかと考え、その原因となる因子を探索しているところです。この研究は大学時代から一貫して行っていますが、3年前、指導教官の遺伝研への移動と同時に私も遺伝研へと移って来ました。

### 研究室間の垣根が低い

実際に遺伝研に来てみて感じたのは、研究設備の充実性と研究室間の垣根の低さです。分野や内容にもよるのかもしれませんが、やろうと思えば大抵の研究が出来る設備が整っていると思います。また、現在、生き物の体づくりに興味を持つ人たちが有志で行っているジャーナルクラブに参加していますが、様々な分野の方々と議論が出来、楽しい時間の1つとなっています。

### 自立した研究者を目指す

遺伝研では、大学院生が自立した研究者になれるような環境が整っています。授業は、基礎的な生物学の講義から、研究者となるために必要な英会話や英語論文の書き方の講義まで様々なものがあります。何よりも、一流の先生方や研究者、やる気ある学生に囲まれていることが常に刺激となります。このような恵まれた環境で、将来独自の研究を自立して行える研究者になることを目指し、自由に研究出来ることを心より感謝しつつ日々を過ごしています。

# 遺伝研における男女共同参画

GENDER EQUALITY AT NIG

## — 遺伝研に女性教員が多いのは研究のやりやすさの反映です —

### 遺伝研には女性教員が多い???

最近、アカデミックの分野でも男女共同参画の諸問題が議論されています。中でも、リーダーシップの問題は重要です。研究者総人口に占める女性の割合に較べてPI (principal investigator: 研究グループの長) に女性がきわめて少ないからです。しかし、大学・研究所の中で、遺伝研には例外的に女性PIが多いのだそうです。本当でしょうか?

2006年6月1日現在、遺伝研には35の研究グループがありますが、そのうち6つが女性PIによって率いられています。この割合(17%)は過去12年間に遺伝研に入学した大学院生の中の女性の割合(24%)より低いですが、アメリカの生命科学系の学部の女性PIの割合の2/3程度でしかありません(表1)。外国にはPIのほぼ半数が女性である機関もありますから、遺伝研もまだ真の男女共同参画にはほど遠いことがわかります。

とはいえ、日本の大学全体では女性の割合が教授で4.9%、助教授で9.2%ですから、「遺伝研は国内ではトップクラス」という認識は正確なのかもしれません。では、この状況はどのようにして達成されたのでしょうか?

遺伝研での女性研究者の活躍の歴史は古く、1976年に

太田朋子、1978年には森島啓子が室長(現在の助教授に相当)に登用されています。この2人は60年代に研究員として遺伝研に入所し、90年代後半に教授として停年退官するまで30年以上にわたって遺伝研の発展に貢献したのです。

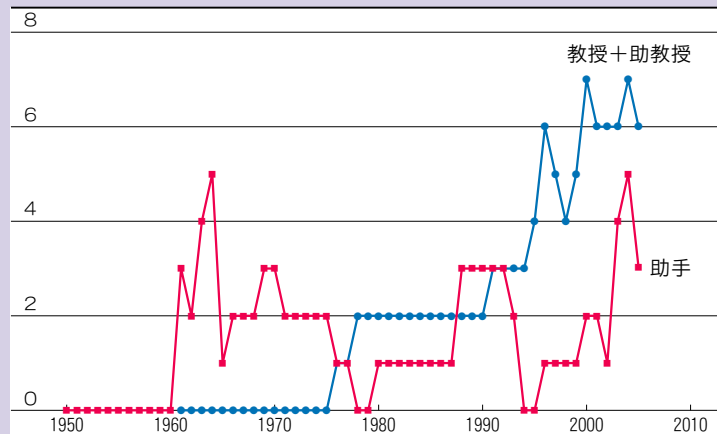
このような歴史的背景の元で、遺伝研の女性教員は着実に増加し、ここ10年は、4人の女性教授の停年退官にもかかわらずPIの2割弱が女性という状態が続いています(図1)。これは、1992~2004年の12年間に遺伝研が行った教員公募62件のうち、17.7%で女性が採用されているという数字によっても裏付けられています。一方、これらの公募の応募者総数は615人、そのうち女性は82人、13.3%です。女性の方が総じて応募に際しての「閾値」(応募を決断するのに必要なエネルギー)が高いことを考えると、これらふたつの数字には有意な差はないでしょう。つまり、遺伝研の現在の状況は、「女性を意図的に優遇して採用してきた」ためではなく、「優秀な女性が応募してきた」ことの結果であると考えられます。そこで、「遺伝研が女性研究者にとって魅力的な理由」を考えてみることにしましょう。

表1 女性PIの割合

	PI総数	女性PI	女性%
遺伝研	35	6	17.1
Princeton University Dept. Molecular Biology	47	13	27.7
Univ. California, Berkeley Dept. Molecular Cell Biology	98	23	23.5
Stanford University Dept. Biological Sciences	49	14	28.6
UCSF Tetrad Program	106	24	22.6
Harvard University Biological Sciences	43	8	18.6
EMBL Heidelberg	80	11	13.8
Institute of Molecular Biology Academia Sinica, Taipei	30	14	46.7

\* 遺伝研は2006年6月1日現在、他は2004年のデータ

図1 遺伝研の女性教員数



\* 1984年以前については、教授+助教授は部長+室長、助手は研究員の数。

### 遺伝研における公募 Faculty Recruitment at NIG

遺伝研は大学共同利用機関ですから、人事は所内・所外同数の委員からなる“運営会議”で審議されます。まず分野、職種、任用の条件などの選考の基本方針について所内で検討し、運営会議によって人事委員会が作られます。PI選考の人事委員会には必ず所外委員が含まれますし、「選考の対象となる部門の教授・助教授は人事委員会メンバーにはならない」、「助教授や助手の人事委員会には助教授も人事委員になれる」など、優秀な人を選ぶための様々な工夫がなされています。公募の募集要項は、研究所ホームページ、雑誌広告、人材データベースなど多くの方法で広く宣伝されます。そして、応募者の中から人事委員会が書類審査で数人を選び、セミナー・インタビューに招待します。もちろん、旅費は遺伝研負担です。公開のセミナーには多くの教員や学生が参加し、質問やディスカッションが活発に行われます。「人事のセミナーである」ことを内外に知らせるわけではありませんが、「そんな宣伝をしなくても多くの聴衆が集まるような優秀な候補者を採用する」というのがねらいです。

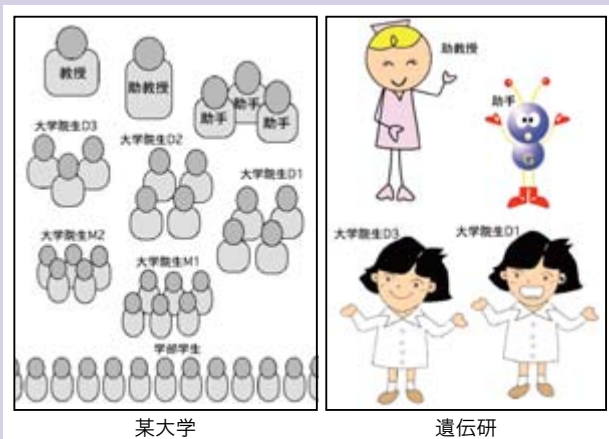
## “助教授PI”制度が女性応募者の割合を高めている

遺伝研の特徴の一つはその研究室構成です。日本の大学は講座制、つまり「教授によって率いられた一つの研究室の中に多くの助教授や助手がいる」という制度を維持しているところが多いですが、遺伝研は、「助教授PI」すなわち「助教授も研究グループのリーダー」というシステムを採用しています（図2）。1984年に遺伝研が大学共同利用機関に改組される前から室長の何人かはPIとして機能していましたし、その後各種センターが新設されたときに研究室がほとんど助教授ヘッド（教授ポジションがなかった）であったという歴史的背景もあります。この制度には「研究室が小規模で運営しやすい」、「雑用や雑事も少なく、研究に専念しやすい」といった利点も多く、センター研究室の成功が、その後系・部門にも助教授PIの制度を広げたきっかけになっています。

遺伝研の公募のデータを見ると、このような制度や機構が遺伝研人事に女性研究者が多数応募する理由の一つ

であることがよくわかります。現在の日本の状況では地位が高くなるにつれて女性の割合は低いですから、教授公募に比べて助教授公募の方が応募できる女性の母集団は大きくなります。遺伝研が過去に行った公募においても、教授職の公募と助教授・助手の公募では応募者の女性比率に顕著な違いがあり、助教授ポジションの公募をすると、応募者総数が多いだけでなく、女性応募者の割合も高いのです（表2）。この割合は、外国の機関における公募での女性の割合よりはまだまだ低いようです（表3）。しかし、国内でも“若手”PIのポジションを公募している機関には遺伝研と同程度の女性応募者がありますから、研究組織の設計が女性PIの登用に大きく影響していることが伺えます（表3）。“若手”といっても、遺伝研では助教授公募に年齢制限を設けておらず、子育てなどによってキャリアのブランクができやすい研究者に不利にならないよう配慮されています。

図2 典型的な研究室構成



\* 遺伝研は5年一貫制博士課程を採用しているため、「D1」は修士1年、「D3」は博士1年に相当する。

表2 遺伝研の公募人事における女性の割合

職種	公募件数	応募者総数	女性応募者数	女性%	平均応募者数
教授	7	63	2	3.2	9.0
教授または助教授	9	113	14	12.4	12.6
助教授	7	156	16	10.3	22.3
助手	39	283	50	17.7	7.3

\* 1992～2004に行われた62人事

表3 “若手”PI公募における女性の割合

機関・学部	件数	総数	女性数	女性%
遺伝研 (1992～2004)	16	269	30	11.2
京大・HMRO (2003)	22	124	16	12.9
理研CDB (2001～2004)	22	275	28	10.2
Princeton Univ. Dept. Mol. Biol. (2002～2003)	6	757	193	25.5
Inst. Mol. Biol. Academia Sinica, Taipei (1996～2004)	13	111	35	31.5

\* 遺伝研の場合は“助教授”を含む公募

## 遺伝研の雰囲気と人事の精神

所内の人たちに「遺伝研が女性研究者にとって魅力的な理由」を聞いてみると、多くの方が「女性である不自由さを感じさせない環境」、「性別を意識せずに仕事しやすいような雰囲気」といった遺伝研の雰囲気をあげました。さらに、「研究者のレベルが高く、しかも研究室間に垣根が無い。真剣に良い議論をしている環境で、女性だけを差別するという面倒くさいことは考えつきもしない」、「ピラミッド型の講座制が発達していないので、上下左右(?)関係に気をを使う必要がなく、気楽に自由に行動できる」、「研究内容に関して非常にオープンであり、研究の利害関係をとやかく言う人が少なく、研究そのものを楽しむ雰囲気がある」といった感想もあります。確かに、遺伝研では研究者間の交流がとても盛んです。複数の研究室の合同セミナー、所内の共同研究、プロGRESSレポート制度による他研究室の学生の指導、といった様々な形の交流活動が行われています。何より、カバーする研究分野が幅広いのにもかかわらず「所属研究室以外の分野の研究活動にも興味を持つ」という気風があり、活発な質問

や討論を通して互いに刺激を与えあい、研究の質を高めています。つまり、遺伝研は、女性に限らず誰にとっても魅力的なのです！

こういう気風は遺伝研の人事の精神にも反映しています。遺伝研が採用したいと思っているのは、「他の人に刺激を与えられる人」、「遺伝研の環境を使って自分の研究を発展できそうな人」、そして何より、「自分たちより優れた人」!!

男と女には研究者として必要なさまざまな条件においてそれぞれ優劣があるかもしれませんが、しかし、そのような“違い”を多様性をもたらす“利点”として歓迎し、共同で研究に参画している、これが遺伝研の最大の魅力ではないでしょうか!!!

謝辞 貴重なデータを提供していただいた以下の方々に感謝いたします。

京都大学医学研究科先端領域融合医学研究機構：上代淑人  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センター：松崎文雄  
Princeton University Department of Molecular Biology: Lynn Enquist, Jean Schwarzbauer,  
Virginia Zakian, Sharon Cohen  
Institute of Molecular Biology, Taipei: Henry Sun, Fei Chen

## 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。

#### 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

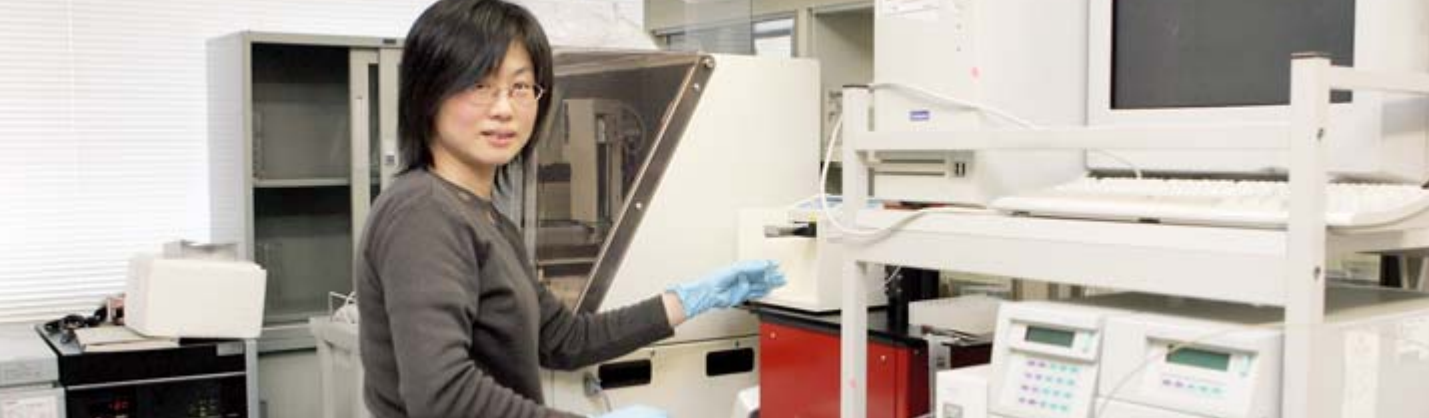
The Biological Symposium is held throughout the year, featuring distinguished speakers in many areas of biological sciences, from universities and institutions worldwide.



バイオロジカルシンポジウム  
Biological Symposium



内部交流セミナー  
NIG Colloquia



## 国際交流

INTERNATIONAL EXCHANGES

外国人研究者の受け入れ

Admission of foreign scientists



氏名／所属／研究課題／受入教官／期間  
Name / Affiliation / Subject title / Host advisor / Period

日本学術振興会による受け入れ  
(外国人特別研究員)

Postdoctoral Fellowship for Foreign Researchers

李 燕 LI Yan

細胞遺伝研究系 微生物遺伝研究部門

真核生物における染色体DNA複製の開始機構

Molecular mechanism of the initiation of DNA replication in eukaryotic cells

荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki

'04.11.15～'06.11.14

DE FALCO, T. J

個体遺伝研究系 発生遺伝研究部門

軸索内パターンニングの機構と調節

Regulation of sub-axonal patterning in Drosophila neurogenesis

広海 健 HIROMI, Yasushi

'05.11.22～'07.11.21

日本学術振興会による受け入れ  
(外国人招へい研究者)

Invitation Fellowship Program for Research in Japan  
(Short Term)

徐 国良 XU Guoliang

中国科学院 上海生物化学細胞学研究所

Chinese Academy of Sciences, Institute of Biochemistry and Cell Biology

配偶子ゲノムのエピジェネティックな再プログラム化機構

Mechanisms of epigenetic reprogramming of the gametic genomes

佐々木裕之 SASAKI, Hiroyuki

'05.10.28～'05.11.18

日本学術振興会による受け入れ  
(JSPS サマー・プログラム)

JSPS Summer Program

CARRERO-MARTINEZ, Franklin A.

イリノイ大学

University Illinois, Urbana-Champaign

鈴木えみ子 SUZUKI, Emiko

'05.06.14～'05.08.24

# 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。

研究課題／研究代表者	
共同研究A 平成18年度 [2006年]	1 ヒストンダイナミクスを制御する因子の生物学的機能 木村 宏 京都大学大学院医学研究科
	2 ヒト細胞表面レセプター群の発現系構築に関する研究 前仲勝実 九州大学生体防御医学研究所
	3 染色体機能制御におけるニワトリのアクチン関連タンパク質gArp6の機能解析 原田昌彦 東北大学大学院農学研究所
	4 ツメガエル臓器及び胚発生におけるE2分子種の発現パターンに関する研究 矢倉達夫 関西学院大学理工学部
	5 キイロショウジョウバエの濾胞細胞の分裂停止機構に関する研究 初見真知子 島根大学生物資源科学部
	6 ヒドラのオーファンGPCRとそのリガンドの同定 高橋俊雄 財団法人サントリー生物有機科学研究所
	7 ショウジョウバエを用いたクロマチンリモデリング因子ATRX類似蛋白質の機能解析 稲本 進 財団法人産業創造研究所
	8 転写活性化ポテンシャルを与える転写因子p170の機能解析 上田 均 岡山大学大学院自然科学研究科
	9 クロマチンリモデリング複合体RSFの生物学的機能解析 赤坂甲治 東京大学大学院理学系研究科
	10 ゼブラフィッシュGal4エンハンサートラップシステムを用いた器官形成研究 菊池 裕 名古屋大学大学院理学研究科
	11 哺乳類のSry及びSoxの分子進化の研究 長井光三 東京医科大学
	12 霊長類のRh式血液型遺伝子の進化 北野 誉 山形大学医学部
	13 中国人類集団の遺伝的多様性とその起源 植田信太郎 東京大学大学院理学系研究科
	14 集団内変異情報解析に基づく生物多様性の進化機構の解明 高橋 亮 独立行政法人理化学研究所ゲノム科学総合研究センター
	15 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平衡の解析 立田晴記 独立行政法人国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター
	16 自然突然変異スペクトラムの解析 宮下直彦 京都大学大学院農学研究所
	17 現在働く自然淘汰の検出法の開発と応用 猪股伸幸 九州大学大学院理学研究院
	18 精子幹細胞におけるゲノムインプリントの役割の解明 篠原隆司 京都大学大学院医学研究科
	19 染色体ドメインレベルでのゲノムインプリンティング維持機構 中林一彦 国立国際医療センター研究所
	20 RNAが関与するエピジェネティクスと遺伝子発現制御に関する研究 北條浩彦 国立精神・神経センター神経研究所
	21 マウスPiwiファミリーによるDNAメチル化を介する転写制御のメカニズム 宮川さとみ 大阪大学大学院生命機能研究科



## 共同研究 A

平成18年度 [2006年]

研究課題／研究代表者	
22	生殖システムのエピジェネティクス機構の解明 野崎雅裕 九州大学大学院医学研究院
23	生殖細胞のエピジェネティクス機構の解明 大保和之 慶應義塾大学医学部
24	ES細胞におけるDnmt3ファミリー蛋白質の核内分布とDNAメチル化調節 青田聖恵 大阪大学大学院医学系研究科
25	DNA損傷応答・修復におけるクロマチンリモデリング因子の役割—ヒトNalm-6細胞を用いた高効率遺伝子ノックアウト系の利用と応用— 足立典隆 横浜市立大学木原生物学研究所
26	DNA複製にともなうクロマチン形成機構に関与するCAF-1, ASF1のArabidopsisホモログ変異株の表現型解析と蛋白活性との関連 阿部光知 京都大学大学院理学研究科
27	MSM系統の染色体を保持するコンソミック系統を用いた量的形質、特に発癌感受性の解析 宮下信泉 香川大学総合生命科学実験センター
28	コンソミック系統マウス等を用いたマウス細胞核における染色体・遺伝子領域の3次元核内配置解析 田辺秀之 総合研究大学院大学先端科学研究科
29	骨髄間質細胞をvectorとして用いたherpes simplex virus thymidine kinase geneによる悪性神経膠芽腫の遺伝子治療 森 健太郎 順天堂大学医学部
30	マウス脱毛変異体の解析 榎屋啓志 独立行政法人理化学研究所動物ゲノム変異開発研究チーム
31	マウスMSM系統を用いた歯の大きさを規定する遺伝子の探索 清水邦彦 日本大学松戸歯学部
32	ニッポンウミシダを用いた棘皮動物における分節構造の解析 赤坂甲治 東京大学大学院理学系研究科
33	体節形成における分子時計の形成とMespによる制御機構 武田洋幸 東京大学大学院理学系研究科
34	nanos2, 3の発現調節機構の解析と精子形成過程におけるnanosの機能解析 津田雅之 獨協医科大学
35	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 東京医科歯科大学歯学総合研究科
36	活動性の個体差に関与する遺伝因子の探索：筑波高・低活動系マウスにおける検討 加藤克紀 筑波大学大学院人間総合科学研究科
37	コンソミックマウス系統における社会行動の比較分析 富原一哉 鹿児島大学法学部
38	実験用および野生マウス系統からの精原細胞株の樹立 栗原靖之 横浜国立大学大学院環境情報研究院
39	マウスの遺伝的多様性を利用した精神疾患関連形質遺伝子の探索 吉川武男 独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター
40	マウス自発活動評価系の開発 山田一之 独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター
41	マウスにおける薬物感受性系統差の遺伝子メカニズム 池田和隆 財団法人東京都医学研究機構東京都精神医学総合研究所
42	ゴルジ体がゼブラフィッシュの発生・分化に果たす役割の解析 中村暢宏 金沢大学大学院自然科学研究科
43	ゼブラフィッシュにおけるnon-codingRNAのノックダウン技術の開発 剣持直哉 宮崎大学フロンティア科学実験総合センター
44	精巣特異的プロテアソームサブユニットの同定 徳元俊伸 静岡大学理学部
45	培養系におけるメダカ生殖細胞への遺伝子導入法の確立 山下正兼 北海道大学大学院理学研究科

共同研究 A

平成18年度 [2006年]

研究課題／研究代表者

- |    |  |
|----|--|
| 46 | イネのLTR型レトロトランスポゾンを用いた栽培イネと野生イネの多型解析およびゲノムの進化の解析<br>大坪久子 東京大学分子細胞生物学研究所       |
| 47 | イネの形態を制御する発生と進化に関する研究<br>平野博之 東京大学大学院理学系研究科                                  |
| 48 | 生殖細胞形成期に機能するイネ核タンパク質の機能解析<br>守口和基 広島大学大学院理学研究科                               |
| 49 | 複製開始タンパク質の細胞内局在<br>小川 徹 名古屋大学大学院理学研究科  |
| 50 | ヒト腸管系プロバイオティック乳酸菌のトリブルクターゼの構造遺伝子解析および分子系統解析<br>齋藤忠夫 東北大学大学院農学研究所             |
| 51 | 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<br>山本雅敏 京都工芸繊維大学                        |
| 52 | 膜蛋白質複合体結晶の高品質化<br>村上 聡 大阪大学産業科学研究所   |
| 53 | 緑膿菌の細胞間情報伝達機構に関与する転写因子の構造生物学的解析<br>荒牧弘範 第一薬科大学薬学部                            |
| 54 | バクテリアべん毛モーターとATP合成モーターの共通性<br>難波啓一 大阪大学大学院生命機能研究科                            |
| 55 | 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<br>井上純一郎 東京大学医科学研究所                   |
| 56 | ゲノム配列情報を用いた生物多様性と進化に関する研究<br>岩部直之 京都大学大学院理学研究科                               |
| 57 | 膠原病における遺伝子異常の解析<br>小笠原倫大 順天堂大学   |
| 58 | ゲノム情報を基盤とした統合データベース構築に向けた生命情報の連携化研究<br>豊田哲郎 独立行政法人理化学研究所ゲノム科学総合研究センター        |
| 59 | ヒトゲノムに働く負の自然淘汰の程度の推定<br>間野修平 名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科                           |
| 60 | 視覚を保障する網膜色素上皮細胞の貧食作用に関わる遺伝子ネットワーク解析<br>山本博章 東北大学大学院生命科学研究所                   |
| 61 | 比較ゲノム解析に基づくヒトMHC領域の進化形成過程の解明<br>椎名 隆 東海大学医学部                                 |
| 62 | 知識メディア技術による脳・神経系関連遺伝子群の網羅的探索方法の開発<br>田中 譲 北海道大学大学院情報科学研究科                    |
| 63 | 真正細菌の好熱菌 <i>Thermotoga manitima</i> の立体構造既知タンパク質と相同なタンパク質の検索<br>中島広志 金沢大学医学部 |
| 64 | MHCクラスIならびにMIC遺伝子群のゲノム生物学的解析<br>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                 |
| 65 | 動物における脳・神経系に発現する遺伝子データの比較進化解析<br>竹崎直子 香川大学総合情報基盤センター                         |
| 66 | 直系ゲノム領域の同定法の開発と解析<br>渡邊日出海 北海道大学大学院情報科学研究科                                   |
| 67 | イネの配偶子形成に関与する遺伝子の単離とその機能解析<br>上田健治 秋田県立大学生物資源科学部                             |

共同研究B	1	ラギング鎖DNA複製中のゲノムインスタビリティ抑制系とユビキチン系との共役機構 鈴木 元 名古屋大学大学院医学系研究科
	2	転写抑制クロマチンドメインの分子構築とその分子間相互作用 清水光弘 明星大学理工学部
	3	ショウジョウバエAsh1複合体の同定とその機能解析 和田忠士 東京工業大学大学院生命理工学研究科
	4	ゼブラフィッシュにおける神経可塑性分子複合体の機能解析 饗場 篤 神戸大学大学院医学系研究科
	5	DNAメチル化酵素に着目した細胞核リプログラミングの分子遺伝学的解析 三ツ矢幸造 東北大学先進医工学研究機構
	6	モデル植物を利用した、DNA複製期におけるDNA修復応答と遺伝子のエピジェネティック制御の双方に関わる新規因子群の機能解析 武田 真 名古屋大学生物機能開発利用研究センター
	7	DNA複製に伴うクロマチン形成機構とS期に合成されるde novoヒストンのアセチル化修飾の生物学的意義の解明 高見恭成 宮崎大学医学部
	8	コンソミックマウスを用いた免疫病・感染症感受性遺伝子の解析 笠原正典 北海道大学大学院医学研究科
	9	リンパ節高内皮細静脈特異的ヘパラン硫酸欠損マウスの樹立 川島博人 静岡県立大学薬学部

研究会	1	ユビキチンおよびSUMO系を介したDNA修復応答 関 政幸 東北大学大学院薬学研究科
	2	クロマチンダイナミクスとゲノム機能制御 刀祢重信 川崎医科大学医学部
	3	脊椎動物器官形成研究とバイオイメージング 川上浩一 国立遺伝学研究所初期発生研究部門
	4	遺伝子と意識をつなぐ 斎藤成也 国立遺伝学研究所集団遺伝研究部門
	5	雑種形成の遺伝学：受精と雑種発生を中心にして 遠藤 隆 京都大学大学院農学研究科
	6	マウスをモデルとした多因子表現型解析 米川博通 財団法人東京都医学研究機構東京臨床医学総合研究所
	7	Notchシグナル研究会 松野健治 東京理科大学基礎工学部
	8	小型魚類研究会 酒井則良 国立遺伝学研究所系統生物研究センター
	9	高等植物の生殖形質におけるゲノム障壁制御遺伝子の分子遺伝学的解析 渡辺正夫 東北大学大学院生命科学系研究科
	10	イネの多様性を巡る諸問題 長戸康郎 東京大学大学院農学生命科学研究科
	11	細胞周期制御をめぐる単細胞システム分子生物学 片山 勉 九州大学薬学研究院
	12	集団遺伝学と分子進化学の新たな展開 五條堀 孝 国立遺伝学研究所生命情報・DBJ研究センター
	13	ヒトゲノム機能解析の展開 鈴木善幸 国立遺伝学研究所生命情報・DBJ研究センター
	14	タンパク質の構造からゲノム情報解析まで 金城 玲 国立遺伝学研究所生命情報・DBJ研究センター

平成17年度 [2005年]	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
	ゲノム生物学バックボーンデータベースの構築提供 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 菅原秀明	17.4.1～18.3.31
	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	17.6.1～18.2.28
	高品質菌類データベース構築に関する業務 株式会社テクノスルガ 生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原秀明	17.5.10～18.3.10
	生命情報データベースの構築 独立行政法人理化学研究所 生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原秀明	17.4.1～19.3.31
	1分子イメージング法による免疫システムの可視化 独立行政法人理化学研究所 構造遺伝学研究センター 教授 徳永万喜洋	17.4.1～18.3.31
	形態異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析 独立行政法人理化学研究所 系統生物研究センター 教授 城石俊彦	17.4.1～18.3.31
	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 独立行政法人理化学研究所 人類遺伝研究部門 教授 佐々木裕之	17.4.1～18.3.31
	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	17.4.1～18.2.28
	結核菌・抗酸菌・結核治療薬耐性菌等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	17.4.1～18.2.28
	クロマチンDNAの高次構造に根ざしたがん診断法の開発 協和メデックス株式会社 形質遺伝研究部門 教授 広瀬 進	17.4.1～18.3.31
	がん診断、がん治療創薬をめざした染色体分配の研究 協和メデックス株式会社 分子遺伝研究部門 助教授 深川竜郎	17.4.1～18.3.31
	生物資源試料等運搬保管用超薄型マルチウェルプレートの研究開発 財団法人浜松科学技術研究振興会 知的財産室 室長 富川宗博	17.7.1～18.3.20
	ゲノムインプリンティング領域の欠失マウスの作成と解析 北里大学 人類遺伝研究部門 教授 佐々木裕之	17.11.1～18.3.31
	水産アクアセーフティーシステムの研究 独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所 日本ソフトウェアマネージメント株式会社 生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀 孝	17.9.1～19.3.31
	トマト完全長cDNAの解析と変異体データベースの作成 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所 筑波大学 所長 小原雄治	17.9.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
平成17年度 [2005年]	ゲノム情報統合プロジェクト 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 舘野義男	17.10.1～18.3.31
	ヒストンmacroH2Aモノユビキチン化修飾に対する特異抗体の作製に関する研究 株式会社免疫生物研究所 育種遺伝研究部門 助教授 柴原慶一	17.6.1～18.3.31
	1分子蛍光観察のための顕微鏡システムに関するソフトウェアの研究開発 オリンパスシステムズ株式会社 構造遺伝学研究センター 教授 徳永万喜洋	17.9.13～19.3.31
	イネのアノテーションに関する研究 独立行政法人産業技術総合研究所 社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 独立行政法人農業生物資源研究所 生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀 孝	17.7.1～18.3.31

## 受託研究 COMMISSIONED RESEARCH

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
平成17年度 [2005年]	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 独立行政法人科学技術振興機構 人類遺伝研究部門 助手 佐渡 敬	17.4.1～18.3.31
	神経軸策側枝の形成機構 独立行政法人科学技術振興機構 脳機能研究部門 助手 川崎能彦	17.4.1～18.3.31
	複数タンパク質の集合を制御する分子スイッチの解析 独立行政法人科学技術振興機構 微生物遺伝研究部門 教授 荒木弘之	17.4.1～18.3.31
	細胞内パターンニングによる組織構築 独立行政法人科学技術振興機構 発生遺伝研究部門 教授 広海 健	17.4.1～18.3.31
	ゲノム情報システムの開発 独立行政法人科学技術振興機構 生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山崎由紀子	17.4.1～18.3.31
	神経幹細胞系譜形成の分子機構の解析 独立行政法人科学技術振興機構 系統生物研究センター 助教授 一色孝子	17.4.1～18.3.31
	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 独立行政法人科学技術振興機構 系統生物研究センター 教授 相賀裕美子	17.4.1～18.3.31
	たんぱく質と膜が造る細胞内物流システム 独立行政法人科学技術振興機構 細胞遺伝研究部門 教授 吉森 保	17.4.1～18.3.31
	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 独立行政法人科学技術振興機構 系統生物研究センター 教授 上田 龍	17.4.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
平成17年度 [2005年]	klotho 遺伝子変異を修飾する遺伝子素因の研究 独立行政法人科学技術振興機構 系統生物研究センター 教授 城石俊彦	17.4.1～18.3.31
	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 財団法人浜松地域テクノポリス推進機構 構造遺伝学研究センター 教授 嶋本伸雄	17.4.1～18.3.31
	初期発生過程異常関連マウスの開発 独立行政法人理化学研究所 系統生物研究センター 教授 相賀裕美子	17.4.1～18.3.31
	細胞内ネットワークのダイナミズム解析技術開発/新しい細胞内1分子イメージング顕微鏡創出による生体分子定量解析技術の開発 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 構造遺伝学研究センター 教授 徳永万喜洋	17.4.1～18.3.20
	がん診断、がん治療創薬を目指した染色体分配の研究 財団法人しずおか産業創造機構 分子遺伝研究部門 助教授 深川竜郎	17.4.1～18.3.31
	クロマチンDNAの高次構造に根ざしたがん診断法の開発 財団法人しずおか産業創造機構 形質遺伝研究部門 教授 広瀬 進	17.4.1～18.3.31
	ジャポニカとインディカ間の生殖的隔離障壁の単離と機能解明 独立行政法人農業生物資源研究所 系統生物研究センター 教授 倉田のり	17.4.25～18.3.20
	イネ生殖隔離機構に関与するゲノムインプリンティングの解析 独立行政法人農業生物資源研究所 育種遺伝研究部門 助手 木下 哲	17.7.1～18.3.20
	配偶子形成に関連する遺伝子を指標にしたイネ属の多様性解析 独立行政法人農業生物資源研究所 実験圃場 助手 野々村賢一	17.4.25～18.3.20
	TILLINGを用いたイネ完全遺伝子ミュータント探索システムの形成と遺伝子機能解析への利用 独立行政法人農業生物資源研究所 系統生物研究センター 教授 倉田のり	17.4.25～18.3.20
	ゼブラフィッシュ培養精子による逆遺伝学技術の確立および精子形成調節因子の解明 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 系統生物研究センター 助教授 酒井則良	17.7.28～18.3.31
	遺伝子組換え魚介類に係る評価技術の開発 独立行政法人水産総合研究センター 生命情報・DDBJ研究センター 助教授 池尾一穂	17.10.28～18.3.13
	既存DNA配列を利用したシンテニーの研究 独立行政法人水産総合研究センター 生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀 孝	17.10.19～18.2.28
ナノ細胞マッピング用ダイヤモンド・ナノ針の研究開発 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 構造遺伝学研究センター 教授 嶋本伸雄	17.11.1～19.3.20	
	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
科学技術振興調整費	科学技術連携施策群の効果的・効率的な推進 生命科学データベース統合に関する調査研究 文部科学省 生命情報・DDBJ研究センター 教授 大久保公策	17.11.18～18.3.31
	優良盲導犬の育成に関する生殖工学的研究 文部科学省 生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山崎由紀子	17.4.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
科学技術振興調整費	新世代バイオポータルの開発研究2 文部科学省 生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原秀明	17.4.1～18.3.31
	イネゲノムアノテーションの推進 文部科学省 生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀 孝	17.4.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
ナショナル バイオリソース プロジェクト	ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供体制の整備 独立行政法人理化学研究所 初期発生研究部門 助教授 川上浩一	17.4.1～18.3.31
	バイオリソース情報のセンター機能の整備 文部科学省 生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山崎由紀子	17.4.1～18.3.31
	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 文部科学省 系統生物研究センター 教授 倉田のり	17.4.1～18.3.31
	生物多様性情報統合検索システムの構築 文部科学省 生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原秀明	17.4.1～18.3.31
	大腸菌遺伝資源の収集、保存、提供体制の構築 文部科学省 系統生物研究センター 教授 仁木宏典	17.4.1～18.3.31
	ショウジョウバエ遺伝資源の収集・管理・提供 京都工芸繊維大学 系統生物研究センター 教授 上田 龍	17.4.1～18.3.31
	ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）におけるゲノム解析等の実施 文部科学省 所長 小原雄治	17.7.1～18.3.31
	病原微生物遺伝資源の収集、保存、提供体制の構築 千葉大学 生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原秀明	17.4.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
たんぱく3000 プロジェクト	原核真核転写因子の構造解析 北海道大学 構造遺伝学研究センター 助教授 白木原康雄	17.4.1～18.3.31
	コンピュータ解析によるターゲット選択 北海道大学 生命情報・DDBJ研究センター 教授 西川 建	17.4.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
21世紀革新的先端 ライフサイエンス	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 文部科学省 構造遺伝学研究センター 教授 徳永万喜洋	17.4.1～18.3.31

	研究課題／委託者／研究担当者	契約期間
ゲノムネットワーク プロジェクト	ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築 文部科学省 生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀 孝	17.4.1～18.3.31

# 表彰・受賞歴

AWARDS・HONORS

	内容／氏名 Awards・Honors/Name
平成17年度 [2005年]	文部科学大臣表彰若手科学者賞 助教授 深川竜郎
	日本遺伝学会奨励賞 助手 木下 哲
	日本遺伝学会木原賞 教授 五條堀 孝
	American Association for the Advancement of Science Fellow 教授 五條堀 孝


# 知的財産権

INTELLECTUAL  
PROPERTY RIGHTS

	発明の名称／発明者／出願番号 (PCT出願番号)	外部機関(企業等)との共同出願
平成17年度 [2005年]	顕微鏡対物レンズ (その2) 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室 徳永万喜洋ほか 特願2005-218914	有
	顕微鏡装置 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室 徳永万喜洋ほか ドイツ 112004000126.9 米国 11/128.973号	有
	髄鞘形成異常モデルマウス 系統生物研究センター マウス開発研究室 小出 剛ほか 特願2005-312366	有
	カプサイシン受容体の活性調節剤、及びそれを用いた医薬組成物 系統生物研究センター マウス開発研究室 小出 剛ほか 特願2005-310000	有
	超薄型マルチウェルプレートの製造法 知的財産室 富川宗博ほか 特願2005-192095	有
	核酸マイクロアレイ及び核酸プローブの設計方法並びに遺伝子検出法 総合遺伝研究系 人類遺伝研究部門 佐々木裕之ほか PCT/JP2005/018222	有
	合焦位置広範囲高精度計測法 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室 徳永万喜洋 特願2005-134677	無
	新規遺伝子及びその応用 総合遺伝研究系 人類遺伝研究部門 秦 健一郎 特願2005-160277	無



平成17年度 [2005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)との共同出願
	無根系統樹の同型判定方法をコンピュータ上で実行可能なプログラム、それを記録したコンピュータ読取可能な記録媒体および無根系統樹の同型判別装置 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝子機能研究室 館野義男 特願2005-330761	無
	セントロメア局在タンパク遺伝子のノックアウト細胞 分子遺伝研究系 分子遺伝研究部門 深川竜郎ほか 特願2006-016079	無
	セントロメア局在タンパク遺伝子のコンディショナルノックアウト細胞 分子遺伝研究系 分子遺伝研究部門 深川竜郎ほか 特願2006-016080	無
	GsdmAの機能が抑制され、癌化関連遺伝子の機能が促進または抑制された非ヒト動物 系統保存研究センター 哺乳動物遺伝研究室 城石俊彦 PCT/JP2005/015126	無

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**

**産学官連携による研究成果と知的財産**

**1. 品質管理、衛生検査等の細菌同定用基準株データベースの発売**  
**共同開発先-株式会社エヌシーアイエムピージャパン**  
 細菌基準株データベースは、DNA Data Bank of Japanに登録されている菌種塩基配列データベースから、細菌基準株由来の情報のみを取得し製品化したものです。共同開発先から発売しています。

**＜細菌基準株データベースの特徴＞**  
 ① 日立アトウェルシステムがオリジナル製のDNASIS Pro上で起動、操作を行い同種検索、系統解析が容易に行えます。  
 ② 2005年1月までの最新登録データを収録し、約1,800種(命名見かぶり率約60%)となっています。  
 ③ 弊所にて、新種情報された菌株、遺伝子登録されていない菌株等を共同開発先で解析し登録します。

**2. 平成16年度都市エリア産学官連携促進事業「ゲノミクス及びプロテオミクスを応用したがん等の診断薬、診断機器の開発」の成果から、2件の特許出願**  
 富士山麓ユリア自治体(沼津市、三島市、富士宮市、長泉町)と静岡県、国立遺伝学研究所、国立静岡がんセンター、国立高津工業高等専門学校、東海大学蘭生工学部及び地元企業との産学官連携により、国立遺伝学研究所より2件の特許出願をしました。

**1. 特願2005-091475**  
 「がんの転写DNAの検出法」  
 国立遺伝学研究所 形質遺伝研究部門 鹿原 進ほか

**2. 特願2005-101959**  
 「セントロメアに局在する新しいタンパク質の発見」  
 国立遺伝学研究所 分子遺伝研究部門 深川 竜郎ほか

**＜本事業の目的＞**  
 国立遺伝学研究所の技術シーズと国立静岡がんセンターのがんに関する資源・技術とを組み合わせると共に、他の研究機関や産業界の技術開発力を基に、超高精度で次世代の先端的ながん診断薬の開発を目指す。

**3. 知的財産室の新設及び企業と12件の共同特許出願**  
 平成17年4月に新たに知的財産室(室長 斎岡宗博 電話055-981-5831)を設置し、企業との共同研究成果並びに当研究所の研究成果から知的財産権を管理すると共に、知的財産の活用するためのTLO機能を備えています。また、広報活動と産学官連携を協力を推進し、下記に示す12件の共同特許出願をしました。

1. 特願2004-195247 「品質管理用微生物の同定装置」  
 2. 特願2005-016079 「セントロメア局在タンパク質のノックアウト細胞」  
 3. 特願2005-016080 「セントロメア局在タンパク質のコンディショナルノックアウト細胞」  
 4. 特願2005-016081 「セントロメア局在タンパク質のノックアウト細胞」  
 5. 特願2005-016082 「セントロメア局在タンパク質のコンディショナルノックアウト細胞」  
 6. 特願2005-016083 「セントロメア局在タンパク質のノックアウト細胞」  
 7. 特願2005-016084 「セントロメア局在タンパク質のコンディショナルノックアウト細胞」  
 8. 特願2005-016085 「セントロメア局在タンパク質のノックアウト細胞」  
 9. 特願2005-016086 「セントロメア局在タンパク質のコンディショナルノックアウト細胞」  
 10. 特願2005-016087 「セントロメア局在タンパク質のノックアウト細胞」  
 11. 特願2005-016088 「セントロメア局在タンパク質のコンディショナルノックアウト細胞」  
 12. 特願2005-016089 「セントロメア局在タンパク質のノックアウト細胞」

(2005年6月 産学官連携推進会議(京都)にて)

# 予算

## BUDGET

平成18年度事業費の財源別区分 (単位:千円)  
2006, (×1,000yen)

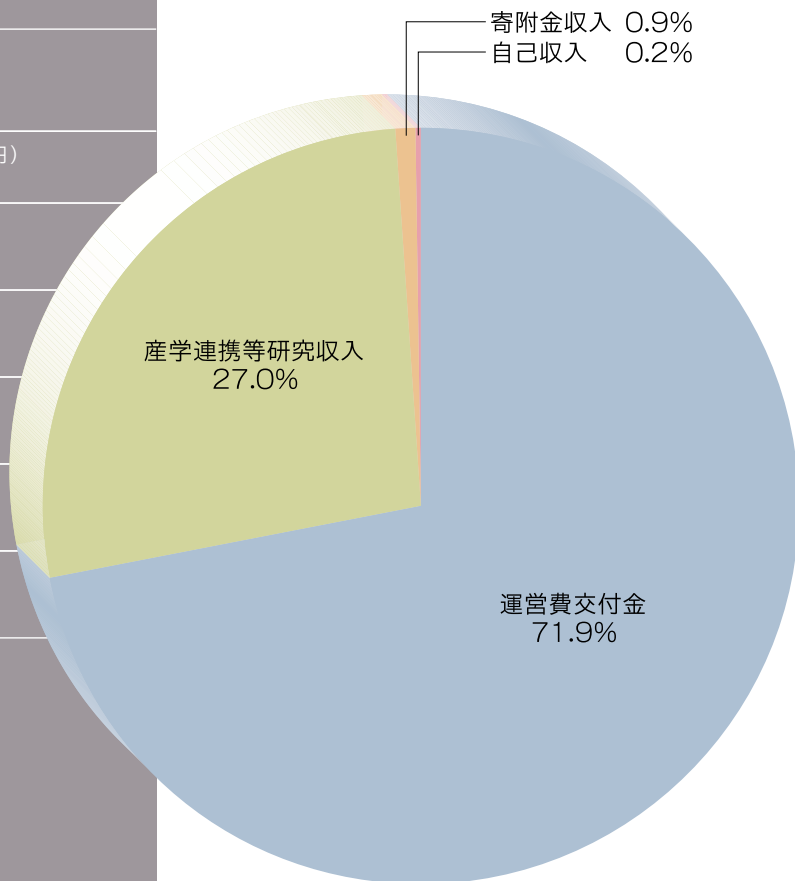
運営費交付金  
3,103,264

産学連携等研究収入  
1,163,343

寄附金収入  
36,695

自己収入  
9,921

総額  
4,313,223



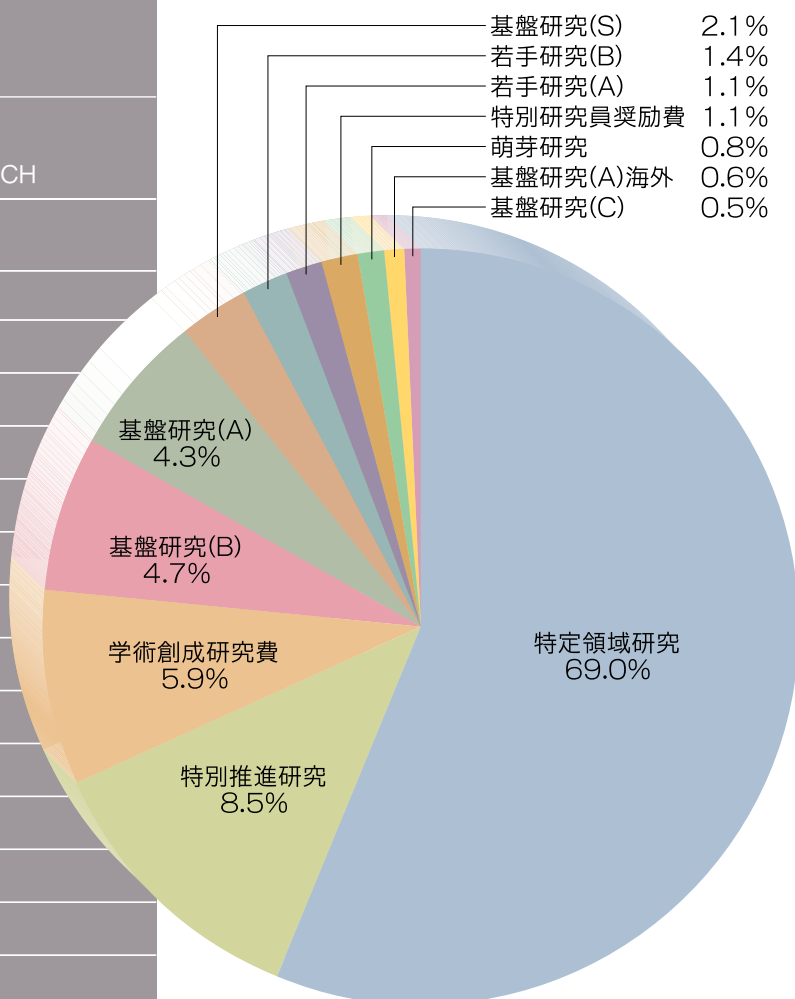
# 科学研究費補助金

## GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

平成17年度  
2005, (×1,000yen)

研究種目 / 交付額 / 交付件数

特別推進研究	89,830 / 1
特定領域研究	731,800 / 43
基盤研究(S)	22,360 / 1
基盤研究(A)	45,240 / 4
基盤研究(A)海外	6,760 / 1
基盤研究(B)	49,400 / 8
基盤研究(C)	5,600 / 6
萌芽研究	8,300 / 4
若手研究(A)	11,570 / 1
若手研究(B)	14,400 / 10
学術創成研究費	63,050 / 1
特別研究員奨励費	11,900 / 10
計	1,060,210 / 90



# 行事 EVENTS



## 研究所の一般公開 Open House



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。

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 Public Lecture

年1回、秋、東京地区を中心に本研究所教員を講師として、一般を対象に遺伝学公開講演会を開催しています。

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



# 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

[機構東京連絡所所在地]

〒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  
http://www.rois.ac.jp/

[機構所属研究所]

## 国立極地研究所

National Institute of Polar Research  
〒173-8515 東京都板橋区加賀1-9-10  
TEL (03) 3962-4711  
http://www.nipr.ac.jp/

## 国立情報学研究所

National Institute of Informatics  
〒101-8430 東京都千代田区一ツ橋2-1-2  
TEL (03) 4212-2000  
http://www.nii.ac.jp/index-j.html

## 統計数理研究所

The Institute of Statistical Mathematics  
〒106-8569 東京都港区南麻布4-6-7  
TEL (03) 3446-1501  
http://www.ism.ac.jp/

## 国立遺伝学研究所

National Institute of Genetics  
〒411-8540 静岡県三島市谷田1111  
TEL (055) 981-6707  
http://www.nig.ac.jp/

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。

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り、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点にあります。



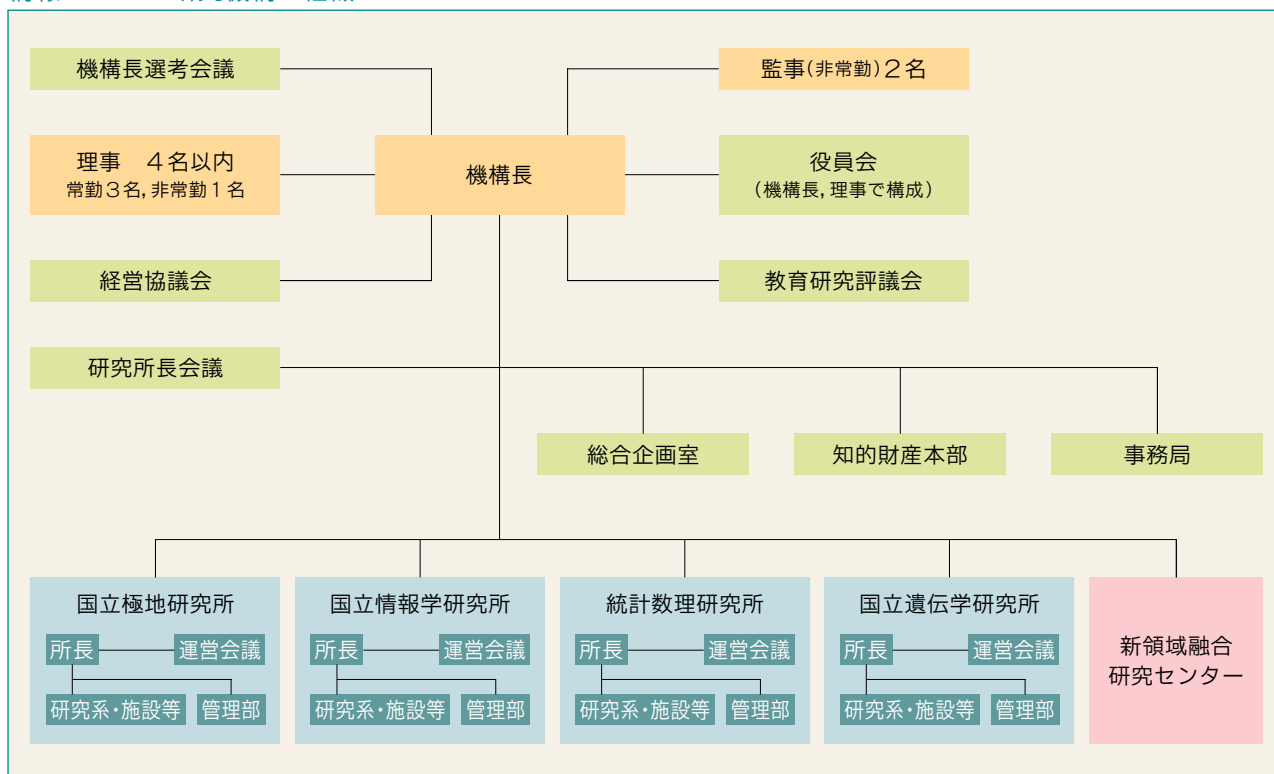
機構長 堀田凱樹

生命、環境、情報など、21世紀の人間の変容に関わる重要課題の解決には、従来の科学の学問領域の枠にとら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」という視点から総合的に捉え、実験・観測による多種・大量のデータからの情報の抽出、真理の発見、データベースの構築とその活用法の開発などの諸課題に関して、分野の枠を超えた融合的な研究を通して、新分野の開拓を図るものです。また、その成果と新たな研究領域に対する研究基盤を広く共同利用に供します。

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、効果的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大学共同利用機関としての研究の充実発展に加え、これまでの研究所の枠を超えた先進的な融合的研究を新たな構想の下に推進していこうとしています。

## 情報・システム研究機構の組織



# 研究所全景

AERIAL VIEW OF  
THE INSTITUTE



土地総面積 Institute Facilities and Grounds	106,958m <sup>2</sup>	
内訳 Details	研究所敷地 Institute area	96,069m <sup>2</sup>
	宿舎敷地 Residential area	10,889m <sup>2</sup>
建物総面積（建面積） Building area	15,405m <sup>2</sup>	
（延面積） （Total floor space）	36,966m <sup>2</sup>	
（平成18年4月1日現在）		

- |  |  |
|--|--|
| A 本館<br>Main building                      | N 特別蚕室<br>Silkworm room  |
| B 図書館<br>Library                           | P ネズミ飼育舎<br>Mouse breeding building I  |
| C 研究実験棟<br>Laboratory building             | Q 研究員宿泊施設<br>Guest house   |
| D 講堂棟<br>Lecture Hall                      | R 系統生物研究センター<br>Genetic Strains Research Center<br>生物遺伝資源情報総合センター<br>Center for Genetic Resource Information |
| E 多目的棟<br>Multi-purpose building I         | S 系統生物西附属棟<br>Genetic Strains Research Center west building  |
| F 放射線実験室<br>Radiation laboratory           | T 系統生物共通棟<br>Genetic Strains Research Center communal building   |
| G 構造遺伝学研究センター<br>Structural Biology Center | U ネズミ附属棟<br>Mouse breeding building II   |
| H RI実験棟<br>Radioisotope laboratory         | V 実験圃場管理施設<br>Administration building for experimental farm  |
| J 第2研究実験棟<br>Laboratory building II        | W 生命情報・DDBJ研究センター<br>Center for Information Biology and DNA data bank of Japan                               |
| K 第2電子計算機棟<br>Computer building II         | X 動物飼育実験棟<br>Animal research building  |
| L 中央機械室<br>Main machine room               | Y プレハブ棟<br>Multi-purpose building II   |
| M 電子計算機棟<br>Computer building I            |  |

# 施設紹介

Other Facilities



講堂  
Lecture hall



研究員宿泊施設  
Guest house



実験動物慰霊碑  
Memorial monument for experimental animals



グラウンド/テニスコート  
Ground/Tennis court



図書室  
Library



食堂  
Dining room



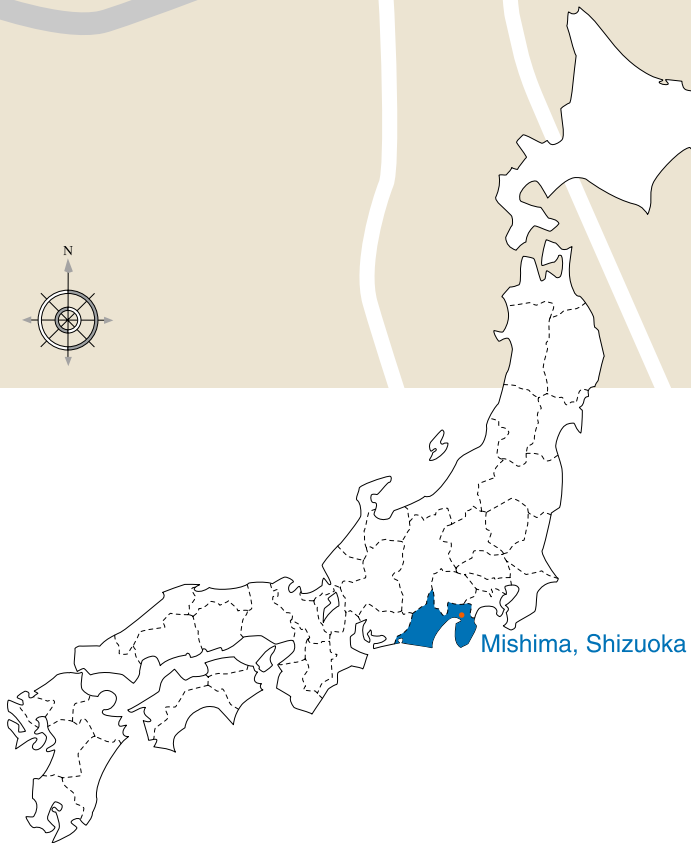
大学院生控室  
Graduate student room

# 位置図

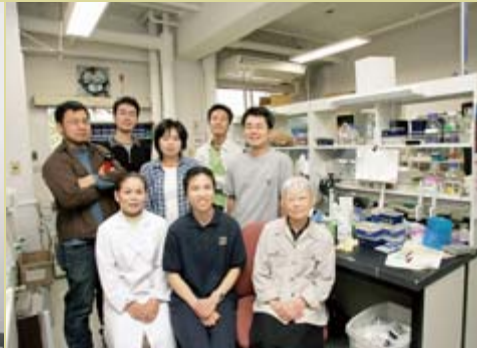
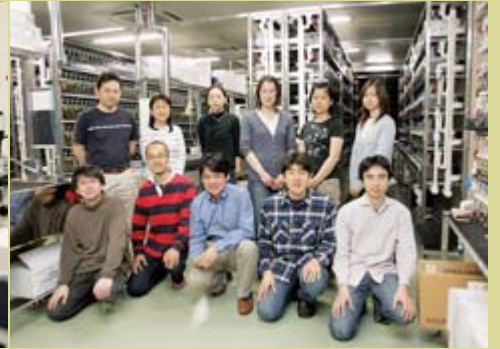
ACCESS TO  
THE INSTITUTE



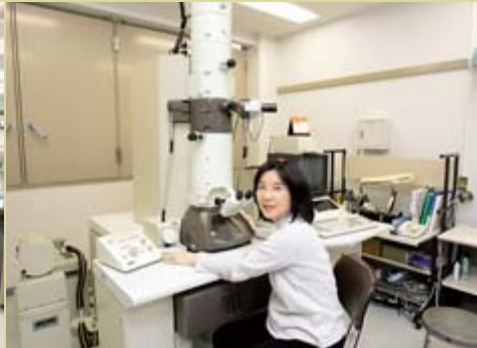
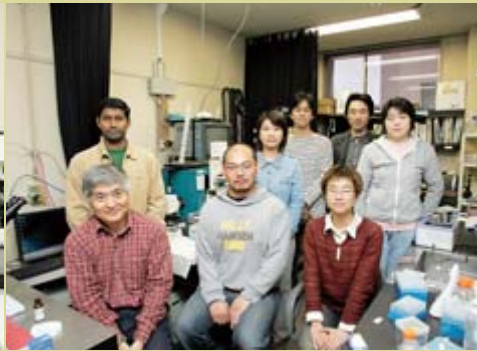
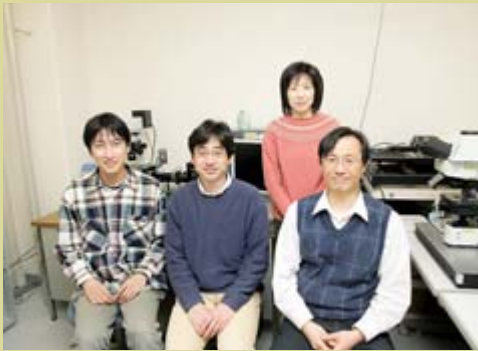
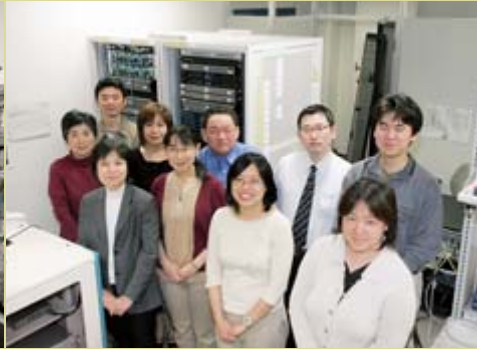
三島駅からの距離 約4km  
所要時間 バス約15分  
タクシー約10分



遺伝研Lab風景  
Lab Photos









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

Symbol mark of the Institute, which designs the metaphase plate of the first meiotic division and symbolizes the remark by Dr. Hitoshi Kihara (1946): "The history of the earth is recorded in the layers of its crust, the history of all organisms is inscribed in the chromosomes."

2006年6月 発行

JUNE, 2006

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 2006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

