



大学共同利用機関法人
情報・システム研究機構

国立遺伝学研究所

National Institute of Genetics



国立大学法人
総合研究大学院大学

遺伝学専攻

Department of Genetics
SOKENDAI



要覧

2007

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









目次 CONTENTS



遺伝研って
何ですか？



What's NIG?

4 はじめに Preface

5 概要 Introduction

6 遺伝研マップ NIG Map

8 組織 Organization

何を研究
していますか？



About Research

遺伝研の研究活動

9 研究活動 Research Activities

役に立つ事業を
しています



About Activities

遺伝研の事業と活動

52 日本DNAデータバンクの活動 Activity of the DNA Date Bank of Japan

53 生物遺伝資源データバンク (SHIGEN) 研究事業 Shared Information of Genetic Resources

54 知的財産室 Intellectual Property Unit

55 遺伝学電子博物館 Cyber Museum of Genetics

56 国際交流 International Activities

遺伝研で
学びたいです



About Education

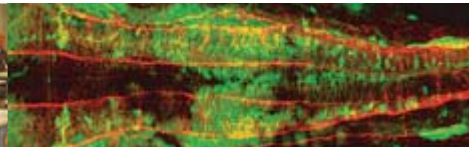
遺伝研の教育

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

60 他研究機関からの受け入れ Hosting scientists from other institutions



表紙デザイン / 平井祐子



研究をバックアップ
しています

●●●●



About Support

研究を促進するための活動

- 63 研究を促進するための活動と行事 Activities and Events for the Promotion of Research
- 64 遺伝研における男女共同参画 Gender Equality at NIG

もっと詳しく
知りたいです

●●●●



NIG Data

- 66 運営 Management
- 69 職員と博士研究員 Staff and Postdoc
- 72 沿革 History
- 74 予算 Budget
- 74 科学研究費補助金 Grant-in-Aid for Scientific Research
- 75 2006年度に発行された論文一覧 Publications between April 2006 - March 2007
- 80 遺伝研から公開しているデータベース Database service of NIG
- 81 公募による共同研究 Collaborative Research
- 85 民間等との共同研究 Joint Research with the Private Sector
- 86 受託研究 Commissioned Research
- 88 表彰・受賞歴 Awards/Honors
- 88 知的財産権 Intellectual Property Rights
- 89 情報・システム研究機構 Research Organization of Information and Systems

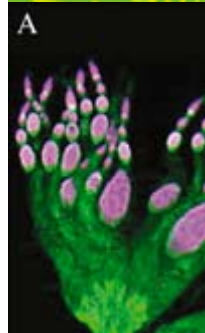
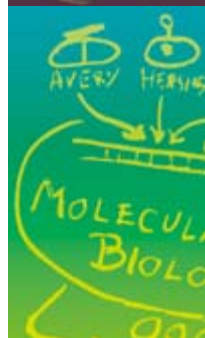
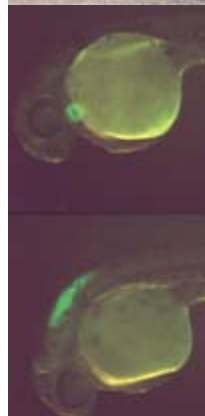
遺伝研に
行きたい!

●●●●



Where is NIG?

- 90 遺伝研へのアクセス Access to the Institute





小原雄治 所長
Yuji Kohara Director-General

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)

はじめに

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60年近い歴史は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す。遺伝学は生命科学の根幹といえるのです。

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基盤整備、そして人材の養成です。現在37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本近い論文が発表され、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。多くの共同研究が進んでいます。また新分野創造センターを拡充し将来を見すえた体制づくりも進めてきました。大学院教育では総合研究大学院大学の遺伝学専攻を担当し、5年一貫制をスタートさせ充実を図りました。このように大学共同利用機関のミッションを果たすべく、教職員、学生、ポスドク、テクニシャン、SEなど合わせて500名以上の在籍者が活動を続けています。

国立遺伝学研究所が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て3年が経過しました。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。

法人化の問題は多々ありますが、利点をできるだけ活かして研究推進につなげるべく努力を続けています。今年度から施行の常勤に準じる形の有期雇用職員（複数年、年俸制的）の制度もそのひとつです。また、念願の本館改修も開始します。持ち出しもありますが、一層の研究環境の改善に努めるつもりです。今後とも、どうか皆様のご協力、ご指導をよろしく願いたします。

Preface

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, 37 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.

概要

Introduction

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.

■ **分子遺伝研究系** Molecular Genetics

分子遺伝研究部門 Molecular Genetics	深川竜郎 FUKAGAWA, Tatsuo	----- 10
変異遺伝研究部門 Mutagenesis	山尾文明 YAMAO, Fumiaki	----- 11
分子機構研究室 Molecular Mechanisms	清野浩明 SEINO, Hiroaki	----- 12

■ **細胞遺伝研究系** Cell Genetics

細胞遺伝研究部門 Cytogenetics	小林武彦 KOBAYASHI, Takehiko	----- 14
微生物遺伝研究部門 Microbial Genetics	荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki	----- 15

■ **個体遺伝研究系** Developmental Genetics

発生遺伝研究部門 Developmental Genetics	広海 健 HIROMI, Yasushi	----- 17
	清水 裕 SHIMIZU, Hiroshi	----- 18
形質遺伝研究部門 Gene Expression	広瀬 進 HIROSE, Susumu	----- 19
初期発生研究部門 Molecular and Developmental Biology	川上浩一 KAWAKAMI, Koichi	----- 20

■ **集団遺伝研究系** Population Genetics

集団遺伝研究部門 Population Genetics	斎藤成也 SAITOU, Naruya	----- 22
	高野敏行 TAKANO, Toshiyuki	----- 23

実験動物慰霊碑 Memorial monument for experimental animals



講堂 Lecture hall



食堂 Dining room



研究員宿泊施設 Guest house



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

系統情報研究室 Genetic Informatics	山崎由紀子 YAMAZAKI, Yukiko	----- 37
生物遺伝資源情報研究室 Genome Biology	小原雄治 KOHARA, Yuji	----- 38

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

生体高分子研究室 Biological Macromolecules	徳永万喜洋 TOKUNAGA, Makio	----- 39
---------------------------------------	--------------------------	----------

超分子機能研究室 Molecular Biomechanism	嶋本伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	----- 40
構造制御研究室 Multicellular Organization	桂 勲 KATSURA, Isao	----- 41
超分子構造研究室 Biomolecular Structure	白木原康雄 SHIRAKIHARA, Yasuo	----- 42
遺伝子回路研究室 Gene Network	鈴木えみ子 SUZUKI, Emiko	----- 43

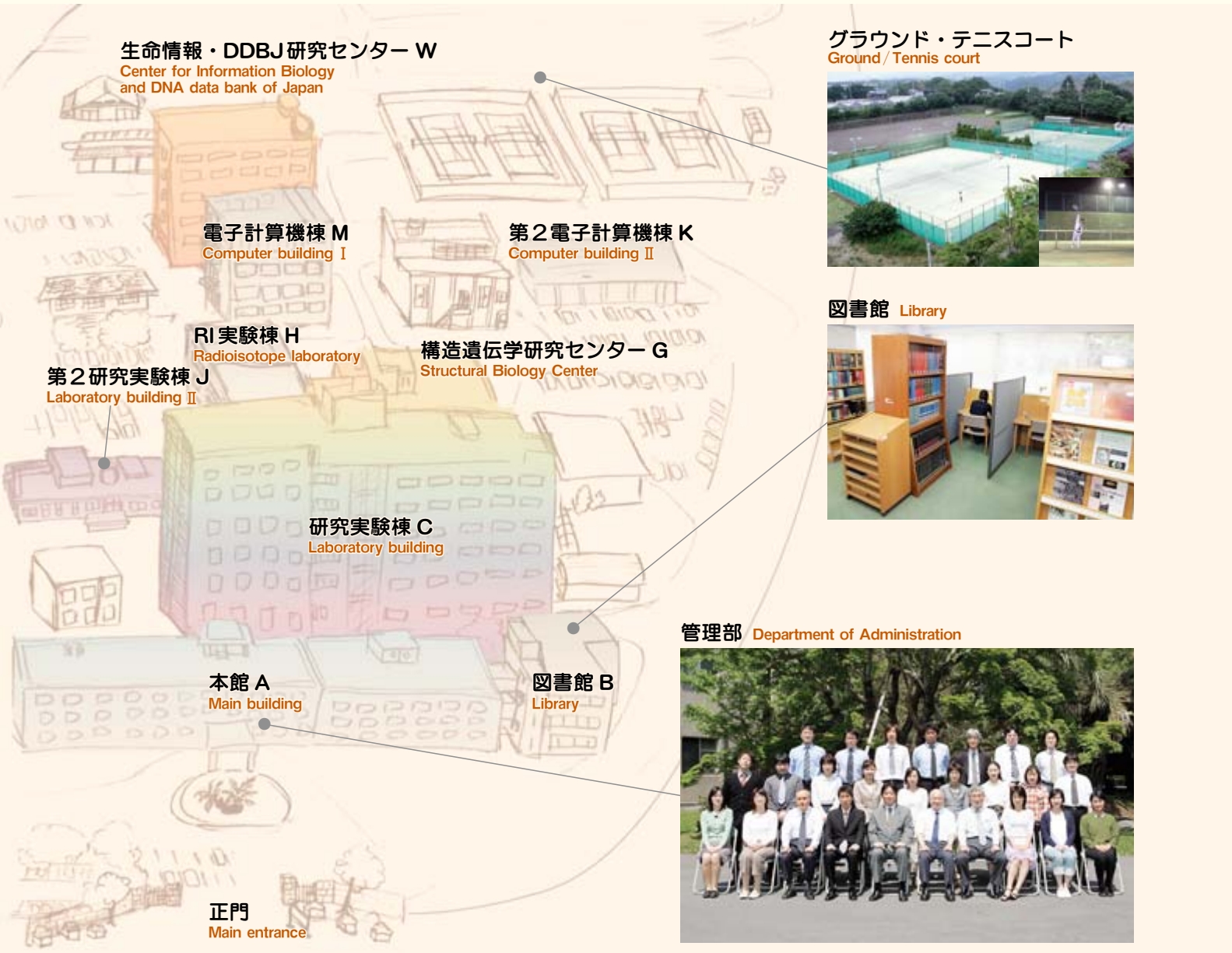
■ **総合遺伝研究系 Integrated Genetics**

人類遺伝研究部門 Human Genetics	佐々木裕之 SASAKI, Hiroyuki	----- 25
育種遺伝研究部門 Agricultural Genetics	角谷徹仁 KAKUTANI, Tetsuji	----- 26
	柴原慶一 SHIBAHARA, Kei-ichi	----- 27
脳機能研究部門 Brain Function	平田たつみ HIRATA, Tatsumi	----- 28

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

哺乳動物遺伝研究室 Mammalian Genetics	城石俊彦 SHIROISHI, Toshihiko	----- 30
---------------------------------	------------------------------	----------

発生工学研究室 Mammalian Development	相賀裕美子 SAGA, Yumiko	----- 31
マウス開発研究室 Mouse Genomics Resource	小出 剛 KOIDE, Tsuyoshi	----- 32
小型魚類開発研究室 Model Fish Genomics Resource	酒井則良 SAKAI, Noriyoshi	----- 33
植物遺伝研究室 Plant Genetics	倉田のり KURATA, Nori	----- 34
原核生物遺伝研究室 Microbial Genetics	仁木宏典 NIKI, Hironori	----- 35
無脊椎動物遺伝研究室 Invertebrate Genetics	上田 龍 UEDA, Ryu	----- 36



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

遺伝情報分析研究室 DNA Data Analysis	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	----- 44
大量遺伝情報研究室 Gene-Product Informatics	福地佐斗志 FUKUCHI, Satoshi	----- 45
遺伝子機能研究室 Gene Function Research	舘野義男 TATENO, Yoshio	----- 46
データベース運用開発研究室 Research and Development of Biological Databases	菅原秀明 SUGAWARA, Hideaki	----- 47
遺伝子発現解析研究室 Gene-Expression Analysis	大久保公策 OKUBO, Kosaku	----- 48

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

細胞系譜研究室 Laboratory for Cell Lineage	一色孝子 ISSHIKI, Takako	----- 49
神経形態研究室 Neural Morphogenesis Laboratory	榎本和生 EMOTO, Kazuo	----- 50
細胞建築研究室 Cell Architecture Laboratory	木村 暁 KIMURA, Akatsuki	----- 51
知的財産室 Intellectual Property Unit	鈴木睦昭 SUZUKI, Mutsuaki	----- 54

組織
Organization



分子遺伝研究系 Department of Molecular Genetics

遺伝情報の発現とその制御過程を、染色体構造の構築と機能、その統合性維持の機構に着目して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 chromosomal structure and function and maintenance of its integrity.

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、実験的及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 using various model organisms, such as human, Drosophila and mouse.

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関する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

多様な生物種の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、原核生物の有用実験系統の開発・維持・分譲事業を行っている。

This 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

ゲノム及びバイオフィーマティクス研究とともに、生物遺伝資源委員会の運営及び生物遺伝資源データベースの構築の業務を行っている。

The mission of this center is 1) to coordinate and reinforce the genetic resource repositories in Japan through the activity of the Genetic Resource Committee and 2) to construct the central database for genetic resource information.

構造遺伝学研究センター Structural Biology Center

旧遺伝情報研究センターを1996年に改組して設立。分子から多細胞の各レベルで、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 founded in 1996 by reorganizing the DNA Research Center to perform the pioneering researches in the new area between genetics and structural biology, and to develop new methods and techniques for the area.

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

生命情報学の研究拠点として、情報学（インフォマティクス）を駆使して遺伝・進化を始めとする生命現象の解明に取り組むとともに、欧米のEMBL/EBI及びGenBank/NCBIと共同で構築している国際DNAデータベースを中心とする情報基盤を提供している。

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, which is working in collaboration with EBI/EMBL and NCBI/GenBank.

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

本センターでは、若手の優れた研究者が独立して研究室を運営し、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、将来、研究者集団で重要な役割を果たす人材を育成する。

The Center for Frontier Research provides promising young scientists with independent positions and an opportunity of developing new frontiers in genetics and related research fields. The Center thereby brings 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

放射線や放射線同位元素を、研究利用するための共同利用施設である。¹³⁷Csを線源としたガンマー線照射装置を備えている。

The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radioactive tracers. Irradiation treatment of ¹³⁷Cs is also available.

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、分譲及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.

詳細な研究内容、業績については **Annual Report** <http://www.nig.ac.jp/section/nenpo.html> を参照ください。

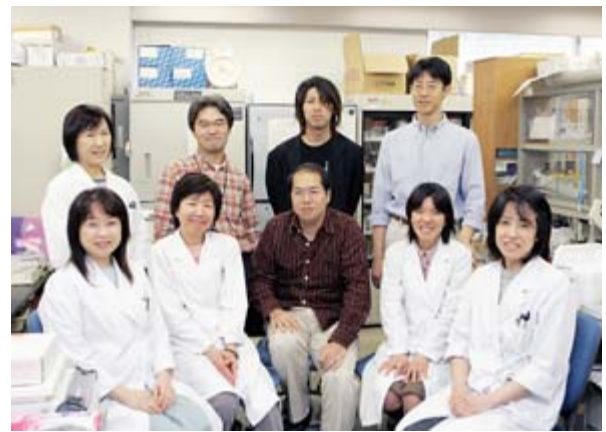
深川研究室 Fukagawa Group



深川竜郎
准教授 博(理)
FUKAGAWA, Tatsuo
D. Sci., Associate Professor



岡田聖裕
助教 博(理)
OKADA, Masahiro
D. Sci., Assistant Professor

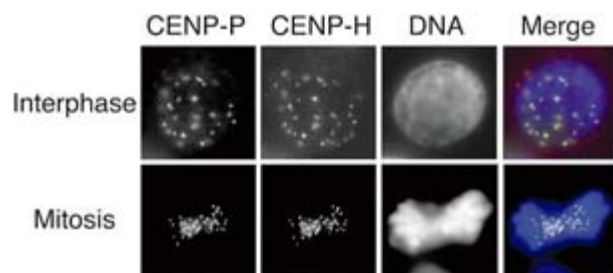


染色体構造と機能

Structure and function of chromosomes in higher vertebrate cells

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と呼ばれ、キネトコアの形成されるゲノム領域はセントロメアと定義されています。私たちの研究室では、キネトコアが正常に構築されるための集合機構、キネトコアと微小管結合を監視するスピンドルチェックポイント機構、セントロメア近傍のヘテロクロマチン形成機構など染色体分配に関わる様々な分子機構の解明を目指して研究を行っています。

また、未分化な細胞、初期発生期の細胞、分化した細胞におけるセントロメア構造の変化に伴う多様な染色体分配機構に着目し、マウス遺伝学を用いた研究も行っています。



私たちの研究室で同定したキネトコアタンパク質 CENP-P は細胞周期を通じてセントロメアに局在する。他のキネトコアタンパク質 CENP-H との共局在を示している。CENP-P, which is identified by our group, localizes to kinetochore throughout the cell cycle. Constitutive kinetochore protein CENP-H co-localizes with CENP-P.

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, mitotic checkpoint control, and formation of heterochromatin. 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 molecular mechanism of chromosome segregation, we are currently studying on kinetochore assembly mechanism, spindle checkpoint function, and formation mechanism of heterochromatin structure near centromere.

We are also interested in various mechanism of chromosome segregation during development of organisms. To understand the mechanism of chromosome segregation in the organismsal context, we are using mice genetics approach.

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.

Kline, S.L., Cheeseman, I.M., Hori, T., Fukagawa, T. and Desai, A. (2006). The human Mis12 complex is required for kinetochore assembly and proper chromosome segregation. *J. Cell Biol.* 173, 9-17.

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.

Hori, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Kimura, H. and Fukagawa, T. (2003). Dynamic behavior of Nuf2-Hec1 complex that localizes to the centrosome and centromere and is essential for mitotic progression in vertebrate cells. *J. Cell Sci.* 116, 3347-3362.

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.

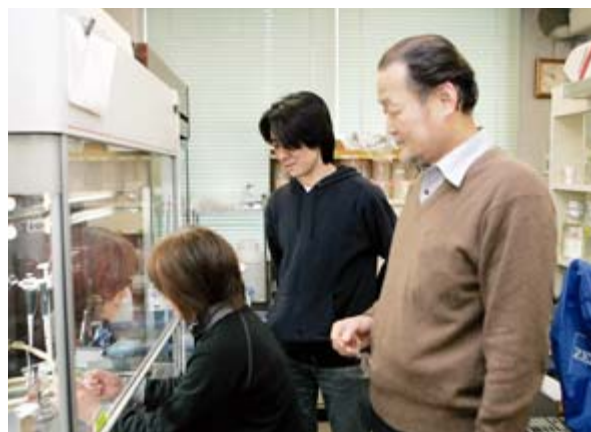
山尾研究室 Yamao Group



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



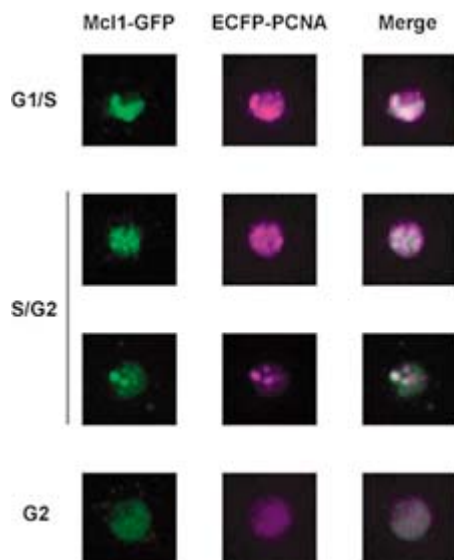
筒井康博
助教 博(医)
TSUTSUI, Yasuhiro
D. Med., Assisat Professor



蛋白質の修飾と動態からみる染色体機能の統御

Post-translational modifications and its roles in the integrated chromosomal functions.

タンパク質分解の主役であるユビキチン系は、昨今ではタンパク質分解における役割を遙かに超えて、多彩なタンパク質制御を司っていることが明らかになり、より広義のタンパク質の機能を制御する可逆的翻訳後修飾系であると認識されてきています。DNA 損傷修復機構におけるユビキチン系の役割はその代表例です。他方、複製、分配、修復、組換え、エピジェネティックな統御機構など、染色体の多種多様な高次機能の精緻な維持発現には種々の蛋白質修飾が重要な意味を持つことが認識されてきています。本研究室では、ユビキチン研究のこれまでの自身の経験と実績の上に立って、染色体の恒常性維持における翻訳後修飾の役割を解明することを目的として、ユビキチン研究と染色体研究の双方で新たなパラダイムを拓きたいと考えています。そのために分裂酵母を用いて以下のようなテーマで研究を行っています。●細胞周期を調節するタンパク質のユビキチンによる動態制御●DNAの損傷修復におけるユビキチン系の役割●DNAの損傷修復にかかわるヒストン修飾の解析●組換えにかかわるタンパク質群の翻訳後修飾とその動態●姉妹染色体接着、ヘテロクロマチンの維持にかかわる複製因子の解析●セントロメア機能を制御する複製因子の解析



ヘテロクロマチン形成と維持およびセントロメア構築に必須である分裂酵母の Mcl1 蛋白質は、細胞周期依存的に発現し、複製の場に局在する。 Fission yeast Mcl1 protein, essential for maintenance of heterochromatin and organization of core centromere, is expressed in cell cycle-dependent manner and localized at replication machinery.

The ubiquitin system, post-translationally linking ubiquitin to a vast range of proteins, contributes to a selective proteolysis in eukaryotic cells. Ubiquitin, however, together with other post-translational modification systems, has been expected to play roles other than protein degradation. On the other hand, the chromosomal functions like replication, separation, damage repair, recombination and epigenetic controls and so on, have been revealed owing to the post-translational modification systems. Based on our past achievements in ubiquitin research, we pursue the roles of post-translational modifications, especially by ubiquitin system, in the maintenance of chromosomal integrity, creating new paradigm in the both fields. For this, using fission yeast, we are carrying the following programs. ● Identification of ubiquitin pathways specific for dynamics of key proteins for cell cycle control. ● Search and understanding the role of ubiquitin system in the repair of damaged DNA. ● Search and understanding the role of histone modifications in the repair of damaged DNA. ● Modifications and dynamics of proteins involved in recombination and repair of chromosomes. ● Analysis of replication factor, Mcl1, involved in sister chromatid cohesion and maintenance of heterochromatin. ● Structure and function of centromere regulated by replication factor Mcl1.

Akamatsu, Y., Tsutsui, Y., Morishita, T., Shahjahan, M.D., Siddique, P., Kurokawa, Y., Ikeguchi, M., Yamao, F., Arcangioli, B. and Iwasaki, H. (2007). Fission Yeast Swi5/Sfr1 and Rhp55/Rhp57 Differentially Regulate Rhp51-dependent Recombination outcomes. *The EMBO Journal* 26, 1352-1362.

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 α : Evidence for a Multifunctional Role of Mcl1 in

DNA Replication and Repair. *Curr. Genet.* 48, 34-43.

Kotani, T., Nagai, D., Asahi, K., Suzuki, H., Yamao, F., Kataoka, N. and Yagura, T. (2005). Antibacterial Properties of Some cyclic Organobismuth (III) Compounds. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49, 2729-2734.

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.

清野研究室 Seino Group

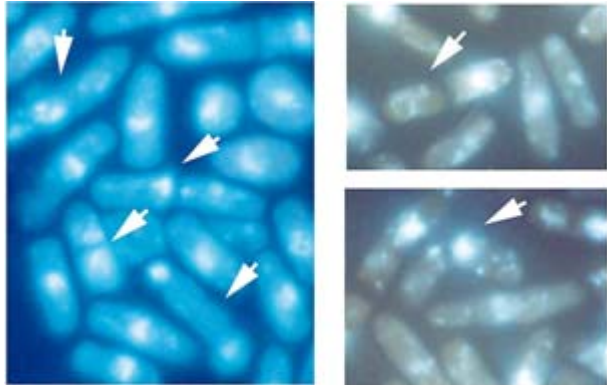


清野浩明
助教 博(理)
SEINO, Hiroaki
D. Sc., Assistant Professor



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

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。



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.)

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.

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.

原口研究室 Haraguchi Group

岩崎研究室 Iwasaki Group



原口徳子
客員教授
HARAGUCHI, Tokuko
Adjunct Professor



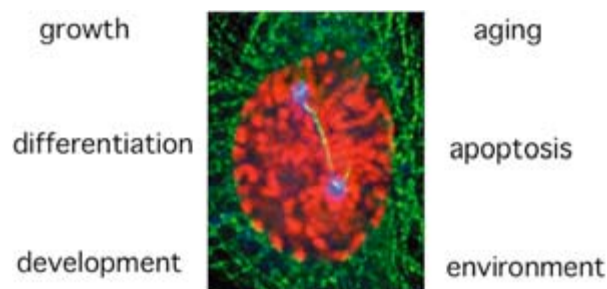
岩崎博史
客員教授
IWASAKI, Hiroshi
Adjunct Professor

核構造と機能のダイナミクス

Dynamics of Nuclear Structure and Function

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、発生、増殖、分化、減数分裂、老化、アポトーシスなど、様々な生命現象での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, meiosis, aging, apoptosis, 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

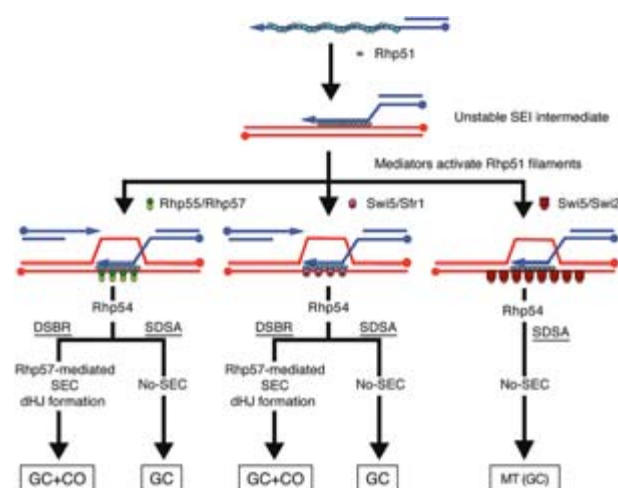
Study for relationship between the nuclear structure and function in biological events

相同組換え機構の統合的生物学

Integrated bioscience of homologous DNA recombination

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.



分裂酵母の体細胞分裂期におけるRhp51依存的な組換え経路。
Several pathways of Rhp51-dependent recombination in *S. pombe* mitosis. SEI; single end invasion intermediate, DSBR; double strand break repair, SDSA; synthesis-dependent strand annealing, SEC; second end capture, dHJ; a double Holliday junction, GC; gene conversion, CO; crossing over, and MT; mating type switching.

小林研究室 Kobayashi Group



小林武彦
教授 理博
KOBAYASHI, Takehiko
D. Sc., Professor



ガンレイ オーステン
助教 理博
GANLEY, Austen R.D.
Ph. D., Assistant Professor



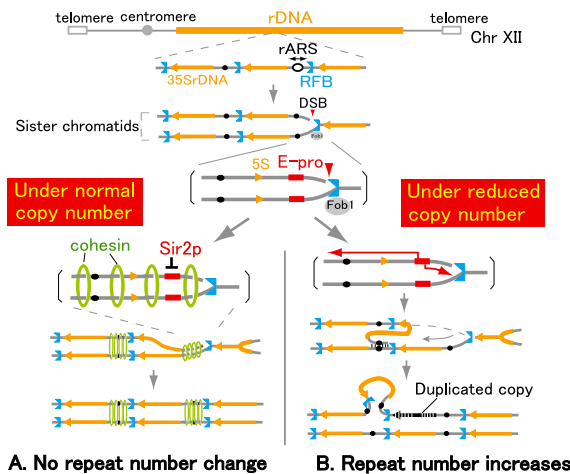
生物の適応能力とゲノム改変の謎に迫る Chromosome rearrangement and adaptation

生物の特徴の一つは環境に適応する能力を持つことです。この能力のおかげで変動する地球環境にも耐えて生き抜くことができました。適応能力はゲノム（遺伝情報）の可塑性によって支えられています。

しかし一方で、ゲノムは生物の設計図であり安易に変わってしまっては困ります。ゲノムの異常はがん化や細胞の老化を引き起こすことが知られています。私たちはゲノムの改変、特に遺伝子数の変化（遺伝子増幅）のメカニズムに注目し、生物が如何に安全にゲノムを改変し新しい機能を獲得してきたのか調べています。

これまでリボソームRNA反復遺伝子（rDNA）をモデルとして増幅メカニズムについて研究してきました。その成果としてrDNAにはコピーを一定に保つための安定化機構が存在することを発見しました（図）。興味深いことに、微生物でその機構を操作しrDNAのコピー数や安定性を変化させると、細胞の寿命が延長したり、その他いくつかの異常が生じることが判りました。このことはrDNAが産物を作る以外の未知なる機能（Extra-coding 機能）を有することを示唆しており、現在解析を進めています。

主な研究テーマ ● リボソームRNA 遺伝子の維持機構 ● ゲノムの不安定性が引き起こす細胞老化とがん化のメカニズム ● 増幅遺伝子の進化機構 ● 核小体とチェックポイント制御



rDNAのコピー数調節機構: rDNAは多くのコピーが連なった巨大反復遺伝子である。その数はnoncodingな転写で調節される増幅組換え作用により、常に一定レベルに保たれている。

Mechanism of rDNA amplification regulation. The rDNA is clustered in long tandem repeats on the chromosome. The copy number is maintained at an appropriate level by unequal sister-chromatid recombination regulated by a noncoding promoter (E-pro) through cohesin dissociation.

One feature of organisms is the ability to adapt to the environment. Thanks to this ability, organisms could survive on the earth in changeable conditions. Such an ability is supported by flexibility of the genome. On the other hand, the genome determines the design of life. Therefore, changing of genomic information, if it occurs randomly, is likely to be toxic for organisms. Indeed, it is known that instability causes cancer and premature senescence. We are studying how cells change the genome safely. One attractive mechanism for this change is gene amplification. Gene amplification makes it possible to create new genes and modify them without destroying the original one.

We have been analyzed amplification of the ribosomal RNA gene (rDNA) as a model system and found a stabilizing mechanism (see figure). Interestingly, manipulation of the mechanism to change rDNA stability or copy number expands the lifespan of the cell and induces other unusual phenotypes. This suggests that the rDNA has some extra-coding functions that are not yet identified. Research into these extra-coding functions of the rDNA is going on now.

Research projects: ● Mechanisms to maintain the stability of rDNA ● The relationship between genome stability and cellular aging and tumorigenesis ● Evolutionary study of repetitive genes ● The nucleolus and checkpoint control

Ganley, A.R.D. and Kobayashi, T. (2007). Highly efficient concerted evolution in the ribosomal DNA repeats: Total rDNA repeat variation revealed by whole-genome shotgun sequence data. *Genome Res.* 17, 184-191.

Kobayashi, T. (2006). Strategies to maintain the stability of the ribosomal RNA gene repeats. *Genes Genet. Syst.* 81, 155-161.

Kobayashi, T. and Ganley, A.R.D. (2005). Recombination regulation by transcription-induced cohesin dissociation in rDNA repeats. *Science* 309, 1581-1584.

Ganley, A.R.D., Hayashi, K., Horiuchi, T. and Kobayashi, T. (2005).

Identifying gene-independent noncoding functional elements in the yeast ribosomal DNA by phylogenetic footprinting. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 102, 11787-11792.

Kobayashi, T., Horiuchi, T., Tongaonkar, P., Vu, L., and Nomura, M. (2004). *SIR2* regulates recombination between different rDNA repeats, but not recombination within individual rRNA genes in yeast. *Cell* 117, 441-453.

Takeuchi, Y., Horiuchi, T. and Kobayashi, T. (2003). Transcription-dependent recombination and the role of fork collision in yeast rDNA. *Genes Dev.* 17, 1497-1506.

荒木研究室 Araki Group



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



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

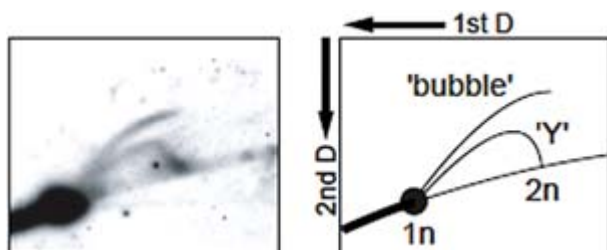


真核生物染色体のDNA複製機構とその細胞周期による調節

Molecular mechanism of eukaryotic DNA replication in the cell cycle

染色体DNAは、細胞周期のS期に一度だけ正確に複製され、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に過不足無く正確に伝わるのです。しかし、真核生物の染色体DNAの複製がどのように行われ、どうしてS期だけに複製されるのか、その詳細は未だよく分かっていません。本研究室ではこの問題に答えるため、出芽酵母を真核生物のモデル系として、染色体DNA複製機構の研究を行っています。DNA複製のような基本的な生命現象は、単細胞で単純な出芽酵母からヒトを含む多細胞生物まで共通の分子機構が働いていると考えられています。また、酵母は遺伝学的解析が容易な上に、大量の培養も簡単に生化学的解析にも適します。

染色体DNAの複製は、細胞周期により制御されています。サイクリン依存性キナーゼ (CDK) は、種々のタンパク質をリン酸化することにより細胞周期を制御していますが、染色体DNAの複製においても、その開始を促進するとともに重複した開始が起こらないようにしています。我々は、複製タンパク質 Sld2と Sld3がCDKによりリン酸化されると、もう一つの複製タンパク質である Dpb11と結合して、複製を開始することを示しました。そこで、複製開始の分子機構を研究する一環として、CDKによる複製開始の制御機構の研究も行っています。



DNA複製の開始。制限酵素により断片化した複製中のDNA分子を、2次元アガロース電気泳動法により大きさ(1st D)と形状(2nd D)で分離したものの。Bubbleが複製開始を示す。

Initiation of DNA replication. DNA replication intermediates were separated on basis of size (1st D) and shape (2nd D) by two-dimensional gel electrophoresis. "Bubble" indicates that DNA replication initiates in the DNA fragment examined.

Chromosome DNA is replicated accurately in accordance with the cell cycle and segregated to daughter cells. This process ensures cells to transmit accurate genomic information to their progeny. However, molecular mechanism of DNA replication and its regulation in eukaryotic cell cycle have not been well elucidated. To approach this subject, we have isolated novel replication factors of budding yeast and analyzed their functions. Budding yeast is a simple single-cell eukaryote amenable to genetic analyses and cultivated easily for biochemical analyses.

Eukaryotic chromosome is replicated exactly once in the S-phase of the cell cycle. Cyclin-dependent kinase (CDK), a key cell cycle engine, inhibits re-replication as well as promotes the initiation step of DNA replication. We have revealed that CDK promotes DNA replication through the phosphorylation-dependent interaction between replication proteins; Sld2 and Sld3 proteins are phosphorylated by CDK and then bind to Dpb11. Thus, if we bypass this interaction, DNA replicates without CDK activity. However, it is not elucidated how the interaction between these proteins promotes DNA replication. Therefore, we have been studying molecular mechanism of the initiation step in chromosomal DNA replication, which requires CDK activity.

Tanaka, S., Umemori, T., Hirai, K., Muramatsu, S., Kamimura, Y. and Araki, H. (2007). CDK-dependent phosphorylation of Sld2 and Sld3 initiates DNA replication in budding yeast. *Nature* 445, 328-332.

Tak, Y.-S., Tanaka, Y., Endo, S., Kamimura, Y. and Araki, H. (2006). A CDK-catalysed regulatory phosphorylation for formation of the DNA replication complex Sld2-Dpb11. *EMBO J.* 25, 1987-1996.

Walter, J.C. and Araki, H. (2006). Activation of pre-replication complexes. In *DNA Replication and Human Disease* (ed. DePamphilis, M.L.), pp. 89-104, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY.

Iida, T. and Araki, H. (2004). Non-competitive counteractions of DNA

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

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.

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.

Balling 研究室 Balling Group

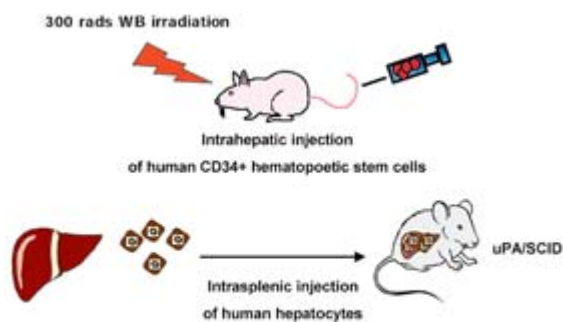


バリング, ルディ
客員教授
BALLING, Rudi
Adjunct Professor

マウスによるヒト疾患のモデリング Animal models of human diseases

我々は、ヒト疾患の動物モデルの開発とそれらを用いた疾患の遺伝解析を進めている。このため、大規模な疾患関連表現型のスクリーニング系を構築し、多様な疾患表現型を示す多数のマウス変異体を作製してきた。2001年以來、ヘルムホルツ感染症研究センター所長として、私は新しいワクチンや抗感染薬の作用機序や安全性を評価するための、「ヒト化マウス」の開発を進めてきた。例えば、ヒトの血液幹細胞や肝臓幹細胞を免疫不全マウスに異種間移植して、移植効率や免疫機能に対する遺伝的背景の影響を解析している。それに加えて、遺伝的に多様なマウス近交系統やリコンビナント近交系統を用いて、感染症の感受性を制御する多因子としての量的遺伝子の遺伝解析を推し進めている。

Our main research interests are in the development and analysis of animal models that can be used to study human diseases. For this purpose we established a large-scale mouse mutagenesis screen, which resulted in many new mouse mutants with a wide range of disease phenotypes. Since 2001 I am the Scientific Director of the Helmholtz Centre of Infection Research in Braunschweig. One of our main research topics is the use of "humanized mice" in order to develop animal models that are suitable for testing the safety and efficacy of new vaccine candidates and anti-infectives. For this purpose human hematopoietic and human liver cells are xenografted into immune compromised mice. The influence of the genetic background and other modifying factors on the engrafting efficiency and immune system functionality is analyzed. In addition we are interested in the use of inbred and recombinant inbred strains of mice as a tool to dissect complex quantitative traits, particularly those related to susceptibility to infectious disease.



A project funded by the Bill & Melinda Gates Foundation (Grand Challenge Program) (<http://www.hv-consortium.org>)

ヒトの血液幹細胞や肝臓幹細胞を持った「ヒト化マウス」の作製。異種間移植によって作製されたこれらのマウスは、新規ワクチンや抗感染薬の安全性やその効果を評価するために利用される。Production of "humanized mice" containing human hematopoietic cells and human hepatocytes in order to develop animal models that are suitable for testing the safety and efficacy of new vaccine candidates and anti-infectives.

黒田研究室 Kuroda Group

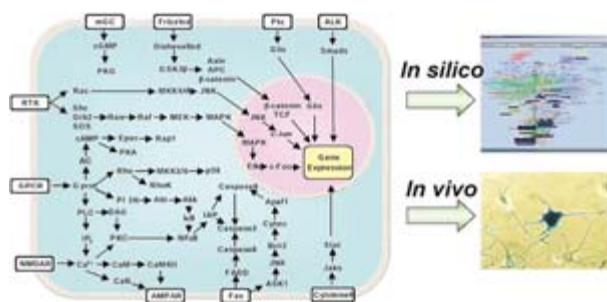


黒田真也
客員教授
KURODA, Shinya
Adjunct Professor

シグナル伝達機構のシステム生物学 Systems biology of signal transduction

私たちの研究の目標は、さまざまな細胞機能を制御するシグナル伝達ネットワークのメカニズムを「システム」として理解することです。私たちは実験的方法とコンピュータ・シミュレーションの両方を用いてシステム生物学という観点から細胞の機能を理解しようとしています。具体的には、細胞運命の決定やシナプス可塑性、インスリンの作用機構に焦点を絞って研究を行っています。これらの現象には、同じ種類の刺激でも刺激の時間パターンによって作用が異なる点が共通しています。現在は、細胞外刺激の時間パターンを細胞内の分子がどのようにエンコード・デコードして多彩な機能を実現するかを解析しています。

Ultimate goal of our study is understanding of mechanism of signal transduction networks that regulate various cellular functions including cell-fate determination, synaptic plasticity and insulin actions at systems level. In these biological processes, the same input stimulation elicits distinct outcomes depending temporal patterns of input, and we are interested in quantitative mechanisms of the encoding/decoding systems via signaling networks that underlie these processing. We use both experimental and computational approaches. Thus, we are trying to understand cellular processes in terms of Systems Biology.



シグナル伝達機構のシステム生物学
Systems biology of signal transduction

黒田研究室のホームページ：<http://www.kurodalab.org>

広海研究室 Hiromi Group



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



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

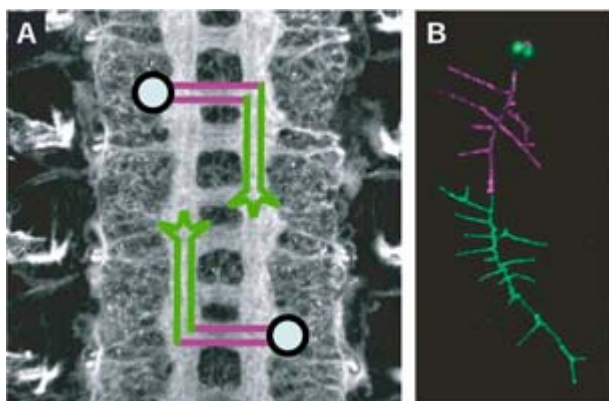


器官構築の発生遺伝学 Developmental genetics of organogenesis

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。

1. 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、周囲から単離された培養下の神経細胞でも、多くの膜タンパク質が神経軸索の特定の領域に局在することを発見しました(図)。このことは、神経細胞は軸索を複数の「区画」に分割する細胞内在的な機構を備えていることを示しています。この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ています。

2. 器官の形成・維持は、幹細胞が自己複製的な分裂を繰り返して分化した細胞を継続して産生することによって担われています。幹細胞は周りの微小環境(ニッチ)からのシグナルを受けて幹細胞としての性質を獲得します。私たちは、胚の生殖巣の一部の体細胞が生殖幹細胞形成のニッチを構成するという発見をもとに、幹細胞形成のシグナル機構を解析しています。



A: ショウジョウバエ胚のはしご状神経回路を構成する神経軸索(白)と膜タンパク質の軸索内局在(緑やマゼンタ)。このような軸索内局在は初代培養下の神経細胞でも見られる(B)。

A: Neuronal axons (white) that constitute the ladder-lake neural circuit in the *Drosophila* embryo. Localization of membrane proteins to sub-axonal segments (green and magenta) can also be seen when neurons are isolated from the normal environment in culture (B).

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

1. Classical models on organ patterning assumed that diffusible morphogens generate a gradient of positional information extra-cellularly. However, cells that have long cellular processes could also exert a long-range effect by localizing molecules to a part of their processes. We found that many membrane proteins are localized to sub-axonal segments even when neurons are placed in culture, isolated from their normal environment (Figure B). This means that neurons possess an intrinsic mechanism to "pattern" the axon into several sub-axonal compartments. By analyzing how such compartments are formed and what they do for the entire nervous system, we aim to build a new framework of organogenesis.

2. The establishment and maintenance of the organ depend on the continual production of cells through the self-renewal division of stem cells. Stem cells acquire their identity through signals from their micro-environment, the niche. We study the molecular identity of the niche signal, taking advantage of our finding that some somatic cells in the embryonic gonad constitute the niche for germline stem cell formation.

Suto, F. et al. (2007). Interactions between Plexin-A2, Plexin-A4, and Semaphorin 6A control lamina-restricted projection of hippocampal mossy fibers. *Neuron* 53, 535-547.

Williams, D.W., Kondo, S., Krzyzanowska, A., Hiromi, Y. and Truman, J.W. (2006). Local caspase activity directs engulfment of dendrites during pruning. *Nature Neurosci.* 9, 1234-1236.

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.

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.

清水研究室 Shimizu Group



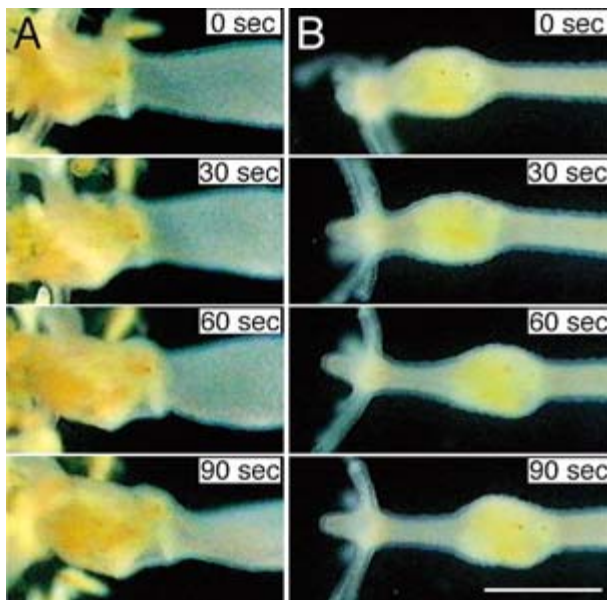
清水 裕
助教 工博
SHIMIZU, Hiroshi
D. Eng., Assistant Professor



ヒドラの循環, 消化機能発現機構の解析: 進化生理学の創成

Genetic analysis of circulatory and digestive mechanisms in Hydra: creation of evolutionary physiology

生理学は「生命現象を機能の側面から研究する生物学の一分野」で、扱う機能は、循環、消化、呼吸、免疫などさまざまである。しかし、実際の生理学は、循環機能は心臓、消化は消化管というように高等動物で特定の器官に集中した生理機能を調べ、その機構を研究する学問である。内臓諸器官は生命進化の過程で生じたが、多細胞体制のごく初期にはそのような器官は未発達で原始的な消化管だけで生存していたと考えられる。ではなぜ器官を持たずに生存できたかという、原始的多細胞動物では拡散が多くの機能を果たしたと考える。栄養分は短距離であれば拡散で伝搬可能であるし、酸素の供給は体表面からの拡散で可能だとするのである。かくして、下等な無脊椎動物研究分野に生理学は存在しなかった。あえて研究しようとするれば、拡散という物理現象の解明、すなわち物理学になってしまうからである。筆者らはヒドラの胃体腔液の移動過程、与えた餌の消化過程の詳細な観察から、拡散に依存した生理機能発現というのは、そうであるに違いないという思いこみであり、実際には高等動物と基本的に共通点が多い機構が用いられているのではないかと考えるようになった。そこでヒドラにおいて各種生理機能の発現機構の解析を開始した。現在、消化、循環、呼吸、自律神経機能などについての基礎的、理論的解析を行っている。



ヒドラの食道反射様消化運動
(A)通常の給餌。(B)少量の給餌。消化管内を餌がゆっくりと運ばれる。この動きはヒトの食道が食物を胃に運ぶ際に行う反射運動によく似ている。
Esophageal reflex-like movement in hydra. (A) Usual process of stuffing hydra with Artemia. (B) only a limited number of Artemia is ingested, the contents are transferred by the autonomous movement of digestive tissue. This movement is similar in appearance to the movement of human esophagus termed "esophageal reflex".

"Where do we come from? Who are we? Where are we going?" These phrases well depict the motivation of studying the human origin. Our research group focuses to searching for evolutionary origin of physiological functions of homo sapience not in early vertebrates or chordates but in far more primitive organisms.

Hydra, a member of the phylum Cnidaria, is one of the most primitive multicellular organisms. The body plan of hydra is simple, a cylindrical body column with the head at one end and the foot at the other end. The digestive tract of hydra is a blind sac with only one opening at the head end that works both as the mouth and the anus very much unlike the tube form digestive tract of higher organisms. Because there is no coelomic space in hydra, the digestive tract of hydra also represents the ancient form of circulatory space. Therefore, the digestive tract of hydra is called gastrovascular cavity. The mechanism for digestion and circulation in hydra has been thought to be diffusion.

In our project, we examined whether diffusion can truly be the underlying mechanism of physiological functions in hydra. We found evidence that the basic mechanism of circulation and digestion in hydra includes various tissue movements that resemble the movements in homo sapience. Underlying mechanisms of these phenomena and neural regulation of these processes are being investigated.

清水 裕, 岡部正隆. 消化管の進化的起源 蛋白質, 核酸, 酵素 2007年1月号.

Shimizu, H., Koizumi, O. and Fujisawa, T. (2004). Three digestive movements in Hydra regulated by the diffuse nerve net in the body column. *J. Comp. Physiol. A* 190(8), 623-630.

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

清水 裕. (2003). 高等動物の消化, 循環機能の進化的起源を腔腸動物ヒドラに探す. *比較生理生化学会誌* Vol.20, No.2, 69-81.

広瀬研究室 Hirose Group



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



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



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

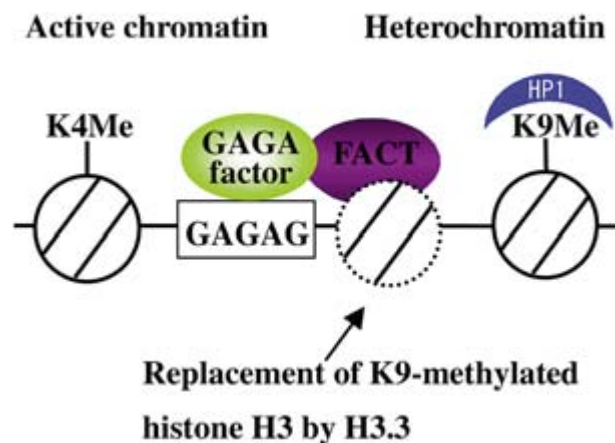


ショウジョウバエ発生における遺伝子発現 Gene expression during *Drosophila* development

● 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。この現象は「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。

● 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 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。

● 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、特に、ヘテロ 3 量体 G 蛋白質に注目し、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。



GAGA 因子と FACT が K9 メチル化ヒストン H3 から H3.3 への置換を指令してヘテロクロマチンの侵入を防ぐ。

GAGA factor and FACT-dependent replacement of K9-methylated histone H3 by H3.3 counteracts the heterochromatin spreading.

● 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 regulation of *Hox* gene expression.

● 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.

● 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 in *Drosophila*.

Nakayama, T., Nishioka, K., Dong, Y.-X., Shimojima, T. and Hirose, S. (2007). *Drosophila* GAGA factor directs histone H3.3 replacement that prevents the heterochromatin spreading. *Genes Dev.* 21, 552-561.

Petruck, S., Sedkov, Y., Riley, K.M., Hodgson, J., Schwisguth, F., Hirose, S., Jaynes, J.B., Brock, H.W. and Mazo, A. (2006). Transcription of *bxd* non-coding RNAs promoted by *Trithorax* represses *Ubx* in *cis* by transcriptional interference. *Cell* 127, 1209-1221.

Furuhashi, H., Nakajima, M. and Hirose, S. (2006). DNA supercoiling factor contributes to dosage compensation in *Drosophila*. *Development* 133, 4475-4483.

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

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

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

川上研究室 Kawakami Group



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



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

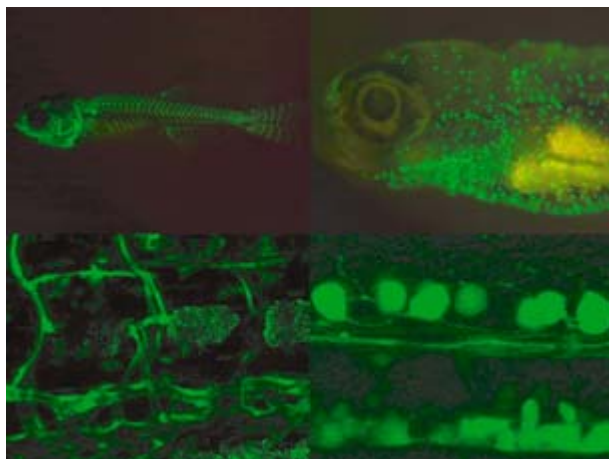


ゼブラフィッシュ高次生命機能の遺伝学的解析 The genetic basis of development and behaviors in zebrafish

小型熱帯魚ゼブラフィッシュ (*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* を用いてゼブラフィッシュにおける効率のよい遺伝子導入法の開発、さらには遺伝子トラップ法・エンハンサートラップ法の開発に世界で初めて成功してきました。この方法を用いると、発生過程における組織・細胞・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、同時に器官形成や形態形成に重要な働きをする新規遺伝子を発見することができます。我々の研究室では、この独自に開発した遺伝学方法論を実施することにより作製されたトランスジェニックフィッシュや、発見された遺伝子をもとにして、脊椎動物の高次生命現象を支配する遺伝学的基盤、分子的基盤を理解するための研究を行っています。

また、*Tol2* トランスポゾン転移システムを用いた新しい遺伝学的方法論の開発、及びゼブラフィッシュの母性変異体の原因遺伝子の機能解析を通じて、脊椎動物初期発生における母性因子の重要性を理解するための研究を行っています。



遺伝子トラップ・エンハンサートラップ法による細胞・組織・器官特異的 GFP 発現。(左上)骨格、(右上)表皮上の細胞、(左下)血管、(右下)感覚神経。GFP expression in specific cells, tissues and organs by gene trapping and enhancer trapping. (upper, left) skeleton, (upper, right) cells on the skin, (lower, left) blood vessels, (lower, right) sensory neurons.

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 identifiable in transparent embryos.

We have developed novel genetic methodologies in zebrafish by using the medaka fish *Tol2* transposable element, such as the gene trap and enhancer trap methods. These methods enable us to visualize gene expression in specific cells, tissues and organs during development as expression of a reporter gene such as GFP, and also to discover genes important for morphogenesis, organogenesis and behaviors. We are currently studying transgenic fish created by these methods and developmental genes discovered by these methods to understand genetic and molecular mechanisms underlying vertebrate development and behaviors.

Also, we are developing new transposon-mediated genetic methodologies and investigating zebrafish maternal-effect mutants in order to understand the roles of maternal factors in vertebrate early developmental processes.

Scott, E.K. et al. (2007). Targeting neural circuitry in zebrafish using GAL4 enhancer trapping. *Nat Methods* 4, 323-326.

Blaser, H. et al. (2006). Migration of zebrafish primordial germ cells: a role for Myosin contraction and cytoplasmic flow. *Dev Cell* 11, 613-627.

Fisher, S. et al. (2006). Evaluating the biological relevance of putative enhancers using *Tol2* transposon-mediated transgenesis in zebrafish. *Nat Protoc* 1, 1297-1305.

Urasaki, A., Morvan, G., and Kawakami, K. (2006). Functional dissection of the *Tol2* transposable element identified the minimal *cis*-sequence and a highly repetitive sequence in the subterminal region essential for transposition. *Genetics* 174, 639-649.

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

Kawakami, K. et al. (2004). A transposon-mediated gene trap approach identifies developmentally regulated genes in zebrafish. *Dev Cell* 7, 133-144.

Patel研究室 Patel Group



パテル, ニパム
客員教授
PATEL, Nipam
Adjunct Professor

胚発生におけるパターン形成の遺伝的・進化的解析

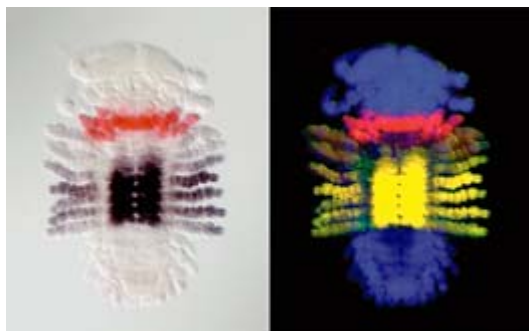
Genetic and evolutionary studies of embryonic pattern formation

私たちの研究は、5つのカテゴリに分類できます。

1) 体の形態の進化におけるホメオティック (Hox) 遺伝子群の役割 2) 初期発生における分節機構の進化 3) 節足動物における中枢神経系の進化 4) 進化の過程でのシス調節配列変化の解析 5) 通常の遺伝的解析ができない動物で遺伝子操作を行うための強制発現システムの開発。

主として節足動物、特に甲殻類 *Parhyale hawaiiensis* に焦点をあてています。1) ~ 3) の発生過程は、他のモデル生物で解析されてきたいくつかの遺伝的相互作用によって担われています。ここから生じる仮説を分子生物学的・遺伝学的に厳密に検証するために、4), 5) の研究を行っています。

The research in my lab can be divided into five main categories: 1) the role of homeotic (Hox) genes in the evolution of body morphology, 2) the evolution of segmentation mechanisms during early development, 3) the evolution of the central nervous system of arthropods, 4) the analysis of cis-regulatory changes during evolution, and 5) the development of misexpression systems to manipulate organisms not amenable to standard genetic approaches. The majority of these studies are carried out in a variety of arthropod species, with an emphasis on the crustacean, *Parhyale hawaiiensis*. The first three are closely related because well-defined sets of genetic interactions are responsible for all three of these aspects of development. The fourth and fifth research categories are devoted to establishing rigorous molecular and genetic methods for testing the hypotheses derived from the first three research areas.



甲殻類 *Parhyale hawaiiensis* における Hox 遺伝子 *Scr* (赤) と *Ubx* (左: 黒, 右: 黄色) の発現。左は微分干渉像, 右は同じ胚の DAPI 染色に疑似カラーを加えたもの。これらの Hox 遺伝子は、節足動物の付属肢の形態の進化的変化を担っている。

The expression of the Hox genes *Scr* (red) and *Ubx* (black on left and yellow on right) in the crustacean, *Parhyale hawaiiensis*. Left is Nomarski image and right is false color overlay over a DAPI image of the same embryo. These Hox genes play a role in the evolutionary changes in crustacean appendage morphology.

Hopkins研究室 Hopkins Group



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

ゼブラフィッシュの挿入変異の作製と解析

Insertional mutagenesis in zebrafish

ゼブラフィッシュを用いたフォワード遺伝学は、発生過程の遺伝学的基盤を明らかにするために有効です。我々は、発生過程を制御する遺伝子の網羅的同定を目的として、シュードタイプレトロウイルスを用いた挿入変異生成法により、335のゼブラフィッシュ変異体を分離しました。これらは、発生に必須な全遺伝子の約25%にあたります。我々は、これらの変異を、嚢胞腎、顎と軟骨の異常、肝形成等、様々な観点から再スクリーニングしています。また、腫瘍発生に関わる変異を同定し、全てのリボソーム蛋白質遺伝子が癌抑制遺伝子であることを明らかにしました。現在、リボソーム遺伝子がどのように腫瘍形成に関わっているのかについて調べています。

Forward genetic screens are powerful to identify the genetic basis of developmental processes, and, particularly, suitable in zebrafish; i.e., large numbers of fish can be maintained in the lab, individual pair matings provide large numbers of progeny, and embryos are transparent. Towards the goal of identifying a substantial portion of genes required for embryonic development, we developed methods for insertional mutagenesis using pseudotyped retroviral vectors, and isolated mutants of 335 zebrafish genes. Compelling evidences indicate that these represent at least 25% of the genes essential for making the zebrafish embryo. We are currently re-screening the mutant collection from more than 20 aspects ("shelf-screen"); i.e., cystic kidneys, defects in the jaw and cartilage, altered liver sizes, and etc. We also identified mutants with a definite predisposition to the development of rare tumor types. All of these 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.



上: リボソーム遺伝子変異ヘテロ2倍体成魚に見られる腹部腫瘍。左下: ゼブラフィッシュ野生型(上)変異ホモ2倍体1日胚。右下: 切片により明らかとなったゼブラフィッシュの悪性抹消神経鞘腫瘍。

Top: adult fish heterozygous for a mutation in a ribosomal protein gene with large abdominal tumor. Bottom, left: wild type embryo (upper) and the ribosomal protein gene homozygous mutant embryo (lower) at 1 dpf. Bottom, right: sectioning revealed a tumor resembling a malignant peripheral nerve sheath tumor.

齋藤研究室

Saitou Group



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



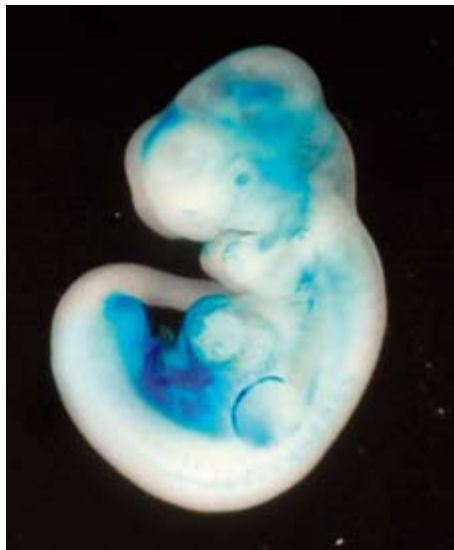
隅山健太
助教 博(理)
SUMIYAMA, Kenta
D. Sc., Assistant Professor



遺伝子/ゲノムレベルにおける生物進化

Evolution of organisms at genetic/genomic level

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：哺乳類のポ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。



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.

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 effected 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.

Ezawa, K., Oota, S. and Saitou, N. (2006). Genomewide search of gene conversions in duplicated genes of mouse and rat. **Molecular Biology and Evolution** 23, 927-940.

Yoshiura, K., ..., Ishibashi, M., Takahashi, A., Saitou, N., Murray, J.C., Saito, S., Nakamura, Y. and Niikawa, N. (2006). A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. **Nature Genetics** 38, 324-330.

Kitano, T. and Saitou, N. (2005). Evolutionary conservation of 5' upstream sequence of nine genes between human and great apes. **Genes and Genetic Systems** 80, 225-232.

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.

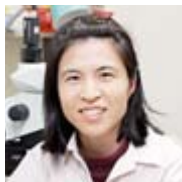
Kitano, T., Liu, Y.-H., Ueda, S. and Saitou, N. (2004). Human specific amino acid changes found in 103 protein coding genes. **Molecular Biology and Evolution** 21, 936-944.

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

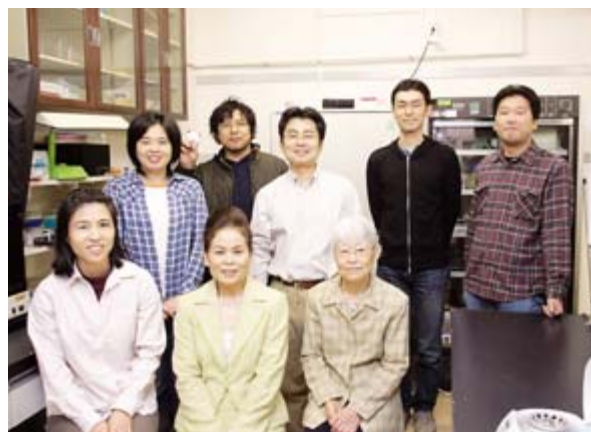
高野研究室 Takano Group



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



高橋 文
助教 博(農)
TAKAHASHI, Aya
D. Ag., Assistant Professor



生物多様性と進化機構

Genetic and molecular basis of biological diversity and evolutionary mechanisms

生命が30億年の長きに亘って連綿と続いてきたのは、多様性を生み出す能力を有していたからです。この多様性の遺伝基盤と進化の基本法則の解明を目指し、(1)集団の遺伝的構造の把握、(2)突然変異のスペクトラムと変異率の推定、(3)自然選択や遺伝的浮動、さらにその相互作用の働きの理解を3つ柱に研究を進めています。私達は生物集団の遺伝的構造とその動態を研究していますが、それは過去の歴史に留まりません。過去、現在を知り、未来を予測することは集団遺伝学の挑戦です。また、進化は無数の変異のあらゆる組合せを自然淘汰のふるいで試す巨大な実験でもあります。自然集団の解析を通して遺伝子の機能や遺伝子間相互作用の発見にも役立てます。

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。●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 ●種分化機構（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） ●発生過程のノイズに対する調節機構と遺伝的変異 ●標準突然変異スペクトラムの作成 ●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や体色の進化；種間雑種の形態、発生異常の解析）



図1：組換えを介した約1 Mbの欠失変異。
Figure 1: 1-Mb segmental deletion caused by ectopic recombination. Such deletion and duplication result in variation in gene copy number.

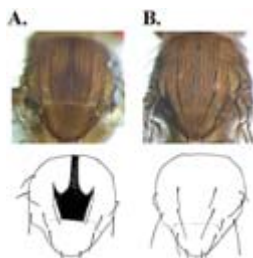


図2：キイロショウジョウバエ胸部三叉における色素沈着パターンの変異。
A：台湾産系統 B：西アフリカ産系統。
Figure 2: Variation of thorax trident pigmentation pattern in *Drosophila melanogaster*. A: strain from Taiwan; B: strain from West Africa.

Noro, Y., Takano-Shimizu, T., Syono, K., Kishima, Y. and Sano, Y. (2007). Genetic variations in rice *in vitro* cultures at the *EPSPs-RPS20* region. **Theoretical and Applied Genetics** 114, 705-711.

Tatsuta, T. and Takano-Shimizu, T. (2006). Genetic architecture of variation in sex-comb tooth number in *Drosophila simulans*. **Genetical Research** 87, 93-107.

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

Understanding origin and maintenance mechanism of genetic diversity is of our main interest. Detecting action of natural selection and genetic interactions are particularly intensive focus of our research. We are also interested in molecular changes involved in development of premating isolation and morphological evolution.

Much of current evolutionary study focuses on reconstruction of the “past” history; in our study, termed as Tomology, 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 action of selection and random genetic drift.

We are currently conducting the following studies by using *Drosophila*: ● Nonrandom-association analysis of natural variants for detection of multi-locus selection and gene-network construction ● Identification of genes involved in sexual isolation ● Nature and population dynamics of spontaneous mutations ● Buffering mechanism against developmental and environmental noise and its genetic variability ● Genetic and molecular dissection of within- and between-species morphological variation.

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.

Wu 研究室 Wu Group



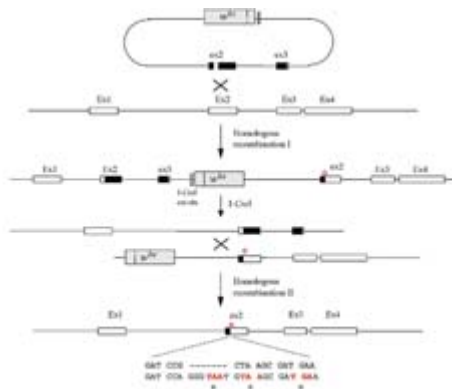
ウー, チャン イ
客員教授
WU, Chung-I
Adjunct Professor

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*

私の研究グループの主要な興味は、種差の遺伝的・分子的基盤である。我々はキイロショウジョウバエの2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食の状態において、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(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。

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.



Ods^g obtained by the two-step "Gene targeting" method

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.

長谷川研究室 Hasegawa Group



長谷川政美
客員教授
HASEGAWA, Masami
Adjunct Professor

系統進化学

Phylogenetic evolutionary biology

生物進化を理解するための出発点は、進化の歴史を系統樹として捉えることであり、そのため方法が分子系統学である。しかし、ゲノム規模のデータがあっても、正しい系統樹が得られるとは限らない。推定法に偏りがあれば、間違った系統樹が強く支持されるからである。われわれは、生物学の具体的問題解決を通じて、分子系統樹推定法の問題点の検討と、それを克服するための方法の開発を進めている。具体的には、真獣類の系統進化の問題がある。真獣類は3つの主要なグループから構成されているおり、このことが大陸の分断移動と深く関連していることが明らかになってきたが、系統樹の根元がどこにあるかという問題が未解決である。

It is prerequisite to know the phylogenetic relationships among organisms in order to understand the evolution of life. Molecular phylogenetics is an important tool for this approach. It is not necessarily easy to know the phylogenetic tree correctly even if genome-scale data become available, because a wrong tree may be supported strongly in the presence of bias in inferring the tree. We are studying such problems inherent in phylogenetic analyses and are investigating new methods to overcome such problems during the process of solving real biological problems, including mammalian evolution and biodiversity of Madagascar. Recent molecular phylogenetics has clarified that Placentalia (eutherian mammals) consists of three groups; i.e., Boreotheria originally from Laurasia, Afrotheria from Africa, and Xenarthra from South America. These groupings are considered to reflect continental separation around 100 MyrBP, but the root of the tree remains ambiguous. We are studying this rooting problem by using genome-scale data.

Continental Configuration of 100 MyrBP and Eutherian Evolution



1億年前の大陸の配置と真獣類の進化。真獣類は北方大陸起源の北方獣類(Boreotheria)、アフリカ大陸起源のアフリカ獣類(Afrotheria)、南米大陸起源の異節類(Xenarthra)の3つのグループから構成される。Waddell, P., N. Okada, and M. Hasegawa (1999) Towards resolving the interordinal relationships of placental mammals. *System. Biol.*, 48: 1-5. Nishihara, H., M. Hasegawa, and N. Okada (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103: 9929-9934

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
助教 博(理)
SADO, Takashi
D. Sc., Assistant Professor



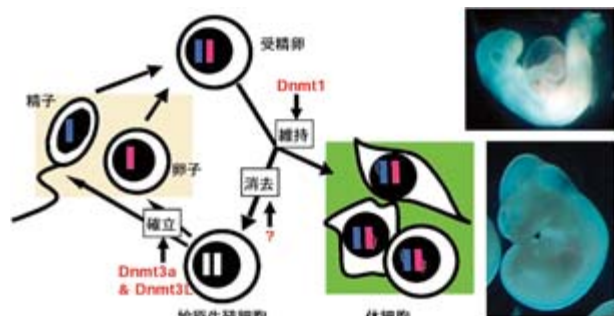
一柳健司
助教 博(理)
ICHIYANAGI, Kenji
D. Sc., Assistant Professor



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

生物の発生過程では、ゲノムの遺伝情報が正しい場所で、正しい発生段階で発現しなければなりません。また、一旦分化した細胞がほかの細胞に分化転換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。DNA配列に変化を起こすことなく安定な発現制御を保障するのがDNAメチル化、ヒストン修飾、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。このような機構は遺伝子発現の制御のみならずトランスポゾンの抑制にも重要で、ヒトを含む哺乳類では、ゲノム刷り込み（インプリンティング）やX染色体不活性化などの独特な現象の基礎ともなっています。

当研究室では、ヒトやマウスを対象として以下の研究を展開しています。●生殖細胞におけるゲノム刷り込み成立機構、●生殖細胞における小さなRNAによるトランスポゾン抑制機構、●ゲノム刷り込みドメインの構造・制御・進化、●非コードRNAによるX染色体不活性化のエピジェネティック制御機構、●エピジェネティクスの機構に異常のある遺伝病の原因・病態解明、●不妊・流産・発達異常などの難病へのエピジェネティクスからのアプローチ、●エピジェネティクスと多様性・進化、●新規エピジェネティクス解析技術の開発 など。



ゲノム刷り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（左）。母性刷り込みを失った胎生10.5日のマウス胚（右上）と正常対照（右下）。

The cycles of genomic imprinting and the DNA methyltransferase family proteins responsible for its respective steps (left). Abnormal morphology of an E10.5 mouse embryo lacking the maternal imprints (right top) and a control embryo (right bottom).

Development of an organism requires the developmental 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 or cause cancers. Epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, histone modifications, and heterochromatin formation, stabilizes the genetic activity of the cell lineage without changing the DNA sequence. These mechanisms are important for not only developmental gene regulation but also transposon silencing and involved in mammalian-specific epigenetic phenomena, such as genomic imprinting and X chromosome inactivation.

The following research projects on the epigenetics in human and mice are ongoing in our lab: ● Establishment of parental imprints in the male and female germ cells, ● Transposon silencing by small RNA in germ cells, ● Structure, regulation and evolution of imprinted genome domains, ● Epigenetic regulation of X chromosome inactivation by non-coding RNA, ● Human genetic disorders caused by mutations in an epigenetic factors, ● Epigenetic approaches towards intractable disorders including infertility and recurrent abortion, ● Role of epigenetics in phenotypic variations and evolution, ● Development of new techniques in epigenetic studies.

Ichiyangi, K., Nakajima, R., Kajikawa, M. and Okada, N. (2007). Novel retrotransposon analysis revealed multiple mobility pathways dictated by hosts. *Genome Res.* 17, 33-41

Sado, T., Hoki, Y. and Sasaki, H. (2006). Tsix defective in splicing is competent to establish Xist silencing. *Development* 133, 4925-4931

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

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

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

角谷研究室 Kakutani Group



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



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



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

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。遺伝子の活性変化が塩基配列以外の形で細胞分裂後に継承される「エピジェネティック」な現象が多く生物で知られています。

エピジェネティックな制御は個体発生の過程で組織特異的な遺伝子発現を保証するのに重要です。一方で、不思議なことに、エピジェネティックな情報の変化が数世代にわたって継承され、突然変異（塩基配列の変化）と区別できないふるまいをする例が多く生物で知られています。さらに、環境刺激に反応してエピジェネティックな情報が変化する例も知られています。エピジェネティックな変化が生物の進化にどのように影響するかも未開拓の興味深い分野です。

シロイヌナズナは、遺伝学的なアプローチによるエピジェネティクスの理想的な研究材料です。エピジェネティックな現象に関与する多くの遺伝子の突然変異体が同定され、新たな制御機構の解明が進んでいます。私達はこの植物を用いて、以下の問題を研究しています。● DNAメチル化とRNAiによるトランスポゾンの制御 ● ゲノムレベルでのクロマチン構造の制御と個体発生 ● 生殖様式とインプリンティング遺伝子の進化



世代を超えて継承されるエピジェネティックな発生異常の例。エピジェネティックな発生異常を示す個体(右)は野生型(左)と比べて開花が遅れ、葉をつくり続けている。

Epigenetic developmental abnormality induced by ectopic expression of an imprinted gene *FWA*. Right: the epigenetic variant showing late-flowering phenotype. Left: control wild type plant.

Epigenetic inheritance is important for maintaining tissue-specific and imprinted gene expression during development. Paradoxically, the epigenetic variation is often heritable over multiple generations in plants; and the epigenetic variants sometimes behave like mutants.

In order to understand the controlling mechanisms of the epigenetic phenomena, we are taking genetic approaches using DNA methylation mutants of *Arabidopsis thaliana*. DNA hypomethylation mutant *ddm1* (decrease in DNA methylation) causes many types of developmental defects by inducing heritable changes in other loci.

A *ddm1*-induced developmental abnormality, late-flowering trait, was due to ectopic expression of an imprinted gene, *FWA*. De-repression of the imprinted gene generated a gain-of-function epigenetic variation, which is heritable over multiple generations.

Another *ddm1*-induced developmental abnormality was due to an insertion of a novel transposon, *CACTA1*. This transposon is silent in wild type background, but it is mobilized when the methylation is lost, suggesting that DNA methylation is necessary for protecting genome against deleterious movements of transposons. Once activated by the *ddm1* mutation, *CACTA1* remained mobile even in wild type background, suggesting that the transposon silencing depends on DNA methylation heritable over multiple generations.

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.

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

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.

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

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

柴原研究室 Shibahara Group



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



西嶋 仁
助教 博(理)
NISHIJIMA, Hitoshi
Ph. D., Assistant Professor

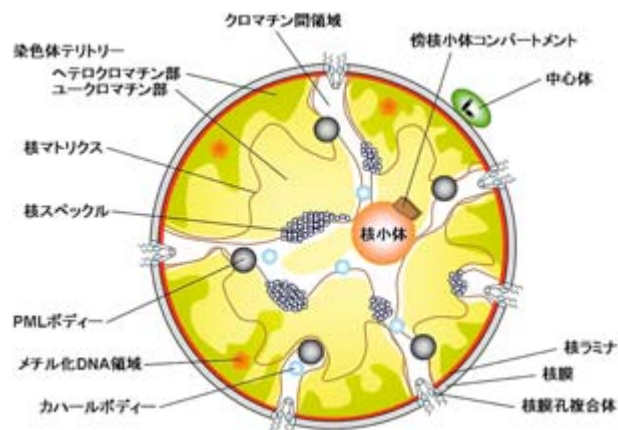


核内高次構造体の形成機構と機能の解明

The functional organization of higher-order nuclear structures

染色体の形成及び動態に関する研究は、近年目覚ましい勢いで進んだ。しかし、様々な核内反応の足場として存在が想定されている核内高次構造体（いわゆる核内マトリクス、染色体間領域、核膜、及び核内小器官）の理解は大きく遅れている。詳細な機能はおろか、実体がおぼろげながら理解され始めたというのが現状であろう。

そこで我々は、最近確立した「ヒト培養細胞を用いた発現誘導型のコンディショナル遺伝子ノックアウト系」を最大限に活用し、関連因子群の変異細胞株を作製する。そして、それら変異細胞株群を多面的なアプローチにより解析することにより、●核内高次構造体の実像、形成機構、未知機能を明らかにする。●核内高次構造体が様々な核内反応に果たす役割を明らかにする。●核内高次構造体と染色体との機能的な関わりを明らかにする。さらに、同様のアプローチにより、●核内高次構造体に関連するヒト疾患関連因子群を解析し、その病態解明を目指す。



核内構造体の概要

細胞核内には様々な構造体が存在し、これらの核内構造体が多様な核機能を可能にしていると考えられている。核内構造体は形成と解体を繰り返す動的な集合体として捉えられているが、その実態や機能の詳細は不明である。

Hypothesized models of nuclear structures

Many specialized structures exist in the nucleus, and these structures are assumed to provide the basis for various nuclear functions. Details of the components, dynamics, and functions of the nuclear structures are uncertain.

The understanding of chromosome dynamics has progressed over the past decades. However, the function and organization of nuclear higher-order structures including the nuclear matrix, interchromosomal compartments, chromosomal territories, nuclear envelope, and nuclear bodies remain to be resolved. We propose the following upcoming and important questions, which may be answered by taking advantage of the newly established gene targeting technique and other multifaceted approaches. ●Which components comprise the nuclear structures? ●How are the nuclear structures organized? ●How are the nuclear structures disassembled and re-assembled during and after mitosis? ●What roles do the nuclear structures play in the nuclear reactions of transcription, DNA replication, RNA processing, DNA repair, and so on? ●What kinds of functional interactions occur between the nuclear structures and chromosomes?

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* 17, 2524-2536.

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). BRU1, a novel link between responses to DNA damage and epigenetic gene silencing in *Arabidopsis*. *Genes & Dev* 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.

平田研究室 Hirata Group



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



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



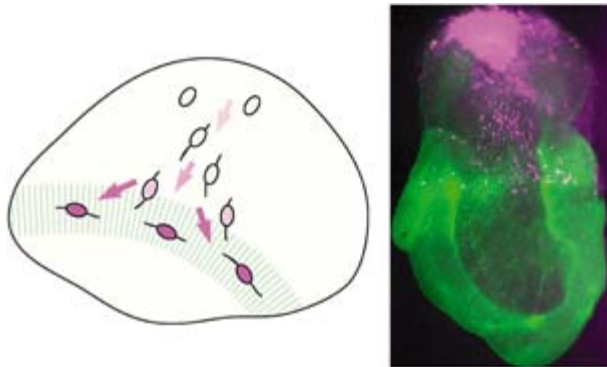
脊椎動物の神経回路形成 Vertebrate neural network formation

脳は膨大な数の神経細胞から構成されています。これら神経細胞の間につくられる特異的神経回路が、行動や思考といった脳機能の基盤です。したがって脳の正常な機能発現のためには、神経細胞が適切に生まれ、移動し、軸索を伸長して、標的細胞と正確な回路をつくることが不可欠です。本部門では、主にマウスを実験材料に用いて、神経発生のおさまる過程について研究しています。

1. 嗅覚中枢神経回路の研究：鼻で受容された匂いの情報は、脳の嗅球とよばれる領域に伝えられます。この嗅球から中枢に向かう神経回路の形成機構を、様々な軸索ガイド分子の遺伝子破壊動物等を用いて解析しています。

2. 神経細胞移動の研究：神経細胞の中には、誕生後、比較的長距離を移動するものがあります。嗅球軸索の道標細胞“lot細胞”は、そのような長距離移動をする神経細胞で、発生期の終脳を腹側接線方向に移動して、最終目的地へと向かいます。この細胞移動の分子機構を解析しています。

3. 軸索伸長と停止反応の研究：M6aは軸索先端に局在する4回膜貫通蛋白質です。M6aに対する抗体を添加すると培養下の軸索伸長が停止するので、このタンパク質は軸索伸長停止シグナルに関わると期待されています。



道標細胞“lot細胞”は終脳背側で誕生し、腹側接線方向に移動する。その後帯状に並列して、嗅球軸索に伸長経路を提示する(左)。終脳スライス培養で再現された神経細胞移動(右)。

“LOT cells” originate from the dorsal telencephalon, and migrate ventro-tangentially. Subsequently, the cells construct a cellular array, which serves as the scaffold for the following olfactory bulb axons (left). Migration of the neurons reproduced in telencephalic slice culture (right).

The brain is constructed with an enormous variety of neurons. Their precise connections are the basis for the complex brain function such as behavior and mental activities. The accomplishment of a fully functional brain entails orchestrated developmental processes including neuronal differentiation, migration, axon outgrowth, and target recognition. We are focusing on the following features in the development of mouse nervous system. ● Central Olfactory Projection: Olfactory information perceived in the nose is processed and transferred to the olfactory bulb in the brain. Development of the subsequent afferent projection from this first-order olfactory center has been studied. ● Neuronal Migration: During development, many neurons migrate for a long distance to the destination. The guidepost neurons, “lot cells”, for olfactory bulb axons show a dynamic ventral tangential migration in the telencephalon at an early developmental stage. We have been investigating molecular mechanisms of this unique neuronal migration. ● Axon Outgrowth and Cessation: Four-membrane protein M6a is concentrated in the growing tip of axons. An antibody to this protein potently inhibits axon outgrowth of various central neurons in culture. We are analysing mechanisms and physiological function of this axon-outgrowth inhibition.

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.

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.

Kawasaki, T., Takagi, Y., Yamatani, H. and Hirata, T. (2004). Sys-

tematic screening and identification of the antigens recognized by monoclonal antibodies raised against the developing lateral olfactory tract. *J. Neurobiol.* 62, 330-340.

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.

眞貝研究室 Shinkai Group

門脇研究室 Kadowaki Group



眞貝 洋一
客員教授
SHINKAI, Yoichi
Adjunct Professor

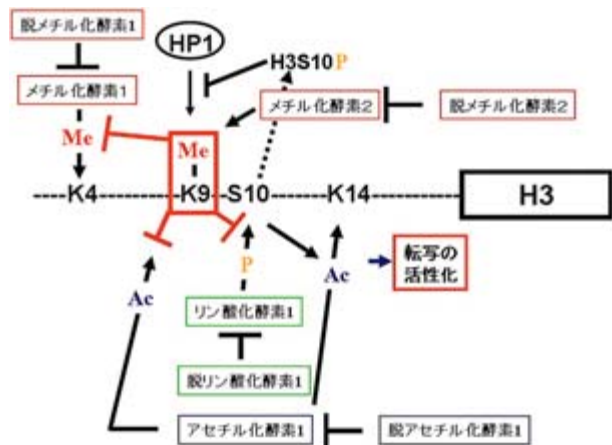


門脇 孝
客員教授
KADOWAKI, Takashi
Adjunct Professor

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

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-associated 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.



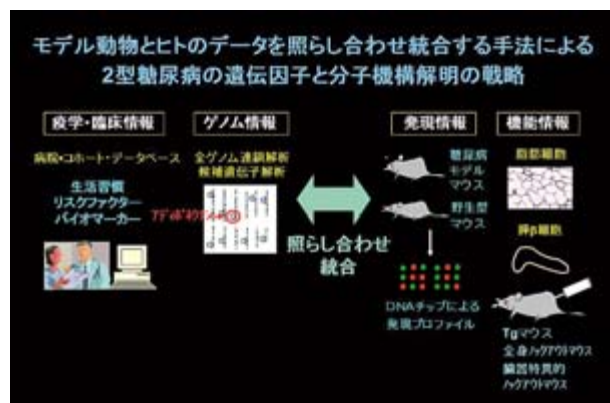
ヒストンコードネットワークという観点から生命現象を理解する
Histone Code Network in Biological Function

糖尿病の機能分子遺伝学
Functional Molecular Genetics of Diabetes

- 発生工学的手法を用いた糖尿病の分子機構の解明：糖代謝は膵β細胞、骨格筋、肝臓、脂肪細胞、中枢神経からの体液性及び神経性因子によって精妙に調節されている。本研究室では糖代謝調節とその破綻としての糖尿病の分子機構の解明を目ざして、インスリン受容体基質 (IRS), アディポネクチン及びその受容体などの鍵分子に着目し、全身及び組織特異的遺伝子改変動物を用いた個体、細胞、分子レベルの統合的機能解析を行っている。
- 分子遺伝学を用いたヒト糖尿病の遺伝素因の解明：糖代謝調節の鍵分子の候補遺伝子解析及び全ゲノムレベルでの網羅的連鎖解析・相関解析を用いて、2型糖尿病疾患感受性遺伝子の同定を進めている。これらの遺伝子の機能や環境因子との相互作用を発生工学的手法や遺伝疫学的手法を用いて解析を行っている。

- Analysis of molecular mechanism of diabetes by genetically engineered mice: Glucose homeostasis is exquisitely regulated by humoral and neural factors among pancreatic β cells, muscle, liver, adipocytes, and central nervous system. Our laboratory has been trying to clarify the roles of insulin signaling pathway such as insulin receptor substrates and adipokine signaling pathway such as adiponectin and adiponectin receptors in glucose homeostasis and pathogenesis of type 2 diabetes at the organism, cellular and molecular levels.

- Identification of susceptibility genes of human type 2 diabetes by molecular genetics: Our laboratory has been trying to identify susceptibility genes of human type 2 diabetes by candidate gene approach and whole genome linkage and association analyses. Analyses of functions of these novel diabetes susceptibility genes as well as gene-environment interactions are also carried out by using genetically engineered mice and genetic epidemiological approach.



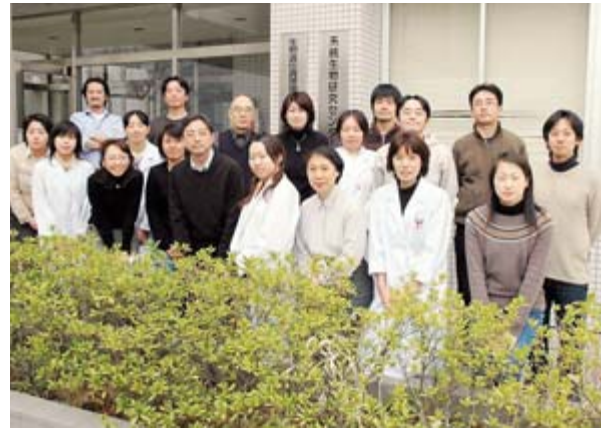
城石研究室 Shiroishi Group



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

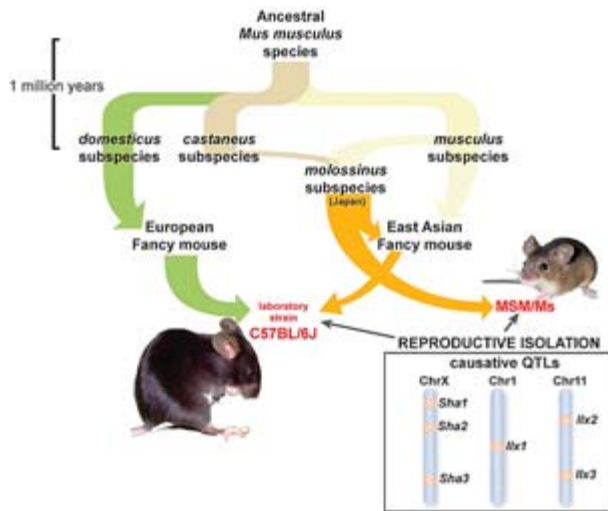


田村 勝
助教 理博
TAMURA, Masaru
D. Sc., Assistant Professor



マウス高次形質の統合的遺伝解析 Integrative genetics on mouse complex traits

マウスは、哺乳類発生制御機構の研究やヒト疾患の原因を探る上で非常に良いモデル動物です。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の違いに立脚した“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、染色体レベルでのダイナミックな転写調節機構、皮膚、消化管の上皮細胞の増殖・分化の遺伝的制御、生物亜種間における生殖隔離成立メカニズム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的多様性に立脚した新しいマウス系統を開発しています。それらを基盤として、生活習慣病とも関連の深いエネルギー代謝の遺伝システムの解析を行っています。



C57BL/6JとMSM/Msの系統関係とこれら系統間における生殖隔離現象の原因遺伝子群

The causative genes for the reproductive isolation between C57BL/6J and MSM/Ms were mapped on chromosome 1, 11 and X.

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

In this laboratory, we are developing new experimental mouse strains, such as consomic strains, based upon the uniqueness of wild-derived inbred strains established in this laboratory. Currently, we are conducting a project to elucidate the genetic system that regulates energy metabolism, using the consomic strains. All mouse strains established here are supplied to researchers in this country and abroad on request.

Tamura, M., Tanaka, S., Fujii, T., Aoki, A., Komiyama, H., Ezawa, K., Sumiyama, K., Sagai, T. and Shiroishi, T. (2007). Members of a novel gene family, *Gsdm*, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner. **Genomics** in press.

Oka, A., Aoto, T., Totsuka, Y., Takahashi, R., Ueda, M., Mita, A., Sakurai-Yamatani, N., Yamamoto, H., Kuriki, S., Takagi, N., Moriwaki, K. and Shiroishi, T. (2007). Disruption of Genetic Interaction Between Two Autosomal Regions and the X Chromosome Causes Reproductive Isolation Between Mouse Strains Derived From Different Subspecies. **Genetics** 175, 185-197.

Masuya, H., Sezutsu, H., Sakuraba, Y., Sagai, T., Hosoya, M., Kaneda, H., Miura, I., Kobayashi, K., Sumiyama, K., Shimizu, A., Nagano, J., Yokoyama, H., Kaneko, S., Sakurai, N., Okagaki, Y., Noda, T., Wakana, S., Gondo, Y. and Shiroishi, T. (2007). A series of ENU-induced single-base substitutions in a long-range cis-element al-

tering Sonic hedgehog expression in the developing mouse limb bud. **Genomics** 89, 207-214.

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.

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 Research** 14, 2439-2447.

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.

相賀研究室 Saga Group



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

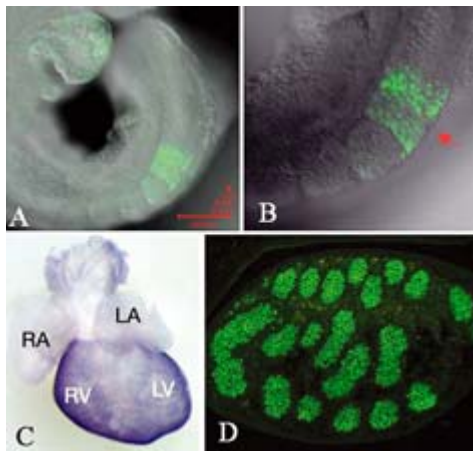


小久保博樹
助教 理博
KOKUBO, Hiroki
D. Sc., Assistant Professor



マウス初期形態形成の分子機構 Molecular mechanism of mouse embryogenesis

本研究室では発生工学的手法を駆使して、多くの遺伝子ノックアウトマウス、蛍光タンパク質ノックインマウスやトランスジェニックマウスを自ら作成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。個体レベルで解析することにより、生体内における本来の遺伝子機能の解明を目指しています。マウスの初期発生過程では、原腸陥入によって形成された中胚葉がいろいろな組織、器官の形態形成に重要な働きをしています。我々はそのなかでも、●転写因子 *Hesr1*, *Hesr2* の機能解析を通して、心臓・血管系を形成する前駆細胞の分化機構や、●転写因子 *Mesp2* の機能解析を通して、脊椎動物の脊椎骨、骨格筋を生み出す体節の分節機構に注目した研究を行っています。さらに、●生殖細胞特異的に発現するタンパク質 *Nanos2*, *Nanos3* の機能解析を通して生殖細胞の維持、性分化、精子形成過程を制御する分子機構の解明を目指した研究も行っていきます。



A-B. 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)。*Mesp2* は分節境界を規定する。B は拡大図。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. B is the magnified picture of A..

C. *Hesr2* 遺伝子の発現(RNA): 胎生期(13.5日胚)の心臓の心室特異的に発現し心臓の形成に関与する。

Hesr2 gene is specifically expressed in the ventricle of the embryonic heart (E13.5).

D. *Nanos2* タンパク質の発現(蛍光抗体による観察): 胎生期の雄性生殖細胞に特異的な発現を示し、生殖細胞の分化・維持に関与している。

Nanos2 protein is specifically expressed in male germ cells in the embryonic gonad.

During mouse development, mesodermal cells generated via gastrulation play important roles in the morphogenesis of several tissues and organs. We focus on two types of mesodermal cells; one is precursor cells of the cardiovascular system in the lateral plate mesoderm, the other is 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. Recent study reveals that *Nanos2* is involved in the male germ cell fate specification. 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.

Kokubo, H., Miyagawa-Tomita, S. and Saga, Y. (2007). *Hesr1*/*Hey1* and *Hesr2*/*Hey2* regulate atrial-ventricular boundary formation in the developing heart through the repression of *Tbx2*. **Development** 134, 747-755.

Suzuki, A., Tsuda, M. and Saga, Y. (2007). Functional redundancy among *Nanos* proteins and a distinct role of *Nanos2* during male germ cell development. **Development** 134, 77-83.

Nakajima, Y., Morimoto, M., Takahashi, Y., Koseki, K. and Saga, Y. (2006). Identification of *EphA4* enhancer required for segmental expression and the regulation by *Mesp2*. **Development** 133, 2517-2525.

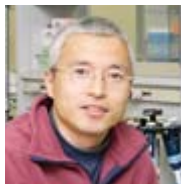
Yasuhiko, Y., Haraguchi, S., Kitajima, S., Takahashi, Y., Kanno, J. and Saga, Y. (2006). *Tbx6*-mediated Notch signaling controls somite-specific *Mesp2* expression. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 103, 3651-3656.

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

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

小出研究室

Koide Group



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



野生由来マウスを用いた行動遺伝学

Behavioral genetics using wild derived mouse strains

21世紀の遺伝学では個人差をもたらす遺伝的機構の解明が重要なテーマとなっています。私たちは行動の多様性を生み出すメカニズムを明らかにするために、野生由来マウス系統を主な材料として行動遺伝学の研究を進めています。野生マウスをもとに樹立された近交系統は、系統間で進化レベルでの大きな遺伝的差異を有しているために、遺伝的多型に富み表現型としても新しい形質の発見につながると期待されています。野生由来の系統を用いて、自発活動性、情動性、痛覚感受性、社会行動などに解析した結果、行動には系統間で大きな多様性があることを明らかにしてきました。更に、このような行動の多様性に関わる遺伝子を探索するために、量的遺伝子座の解析法（QTL解析）やコンソミック系統を用いた解析などを行っています。このような解析により、行動に関与する遺伝子を染色体上の狭い領域に絞り込むことが可能になってきました。今後は、実際の責任遺伝子を明らかにし、その機能を分子レベル、細胞レベル、更には神経レベルで明らかにしてゆくことを目指しています。



各種行動テスト

For understanding the genetic basis of inheritance and evolution of behavior, we studied behavioral phenotype, such as spontaneous activity, anxiety-like behavior, pain sensitivity, and social behavior, by using inbred strains established from wild mice. A variety of mouse inbred strains exhibited diversity in their behavioral phenotype. In order to elucidate a genetic mechanism underlying the behavioral difference, we are currently analyzing consomic strains which are made by replacing one of the chromosomes in C57BL/6 with that of MSM strain. By systematically investigating consomic strains for the behavioral phenotype, we have found multiple genetic loci associated with the complex behavioral phenotype. Further analysis of genetic loci associated with particular behavioral phenotype is on the way by making fine congenic strains which are carrying short segment of the chromosome.

Blizard, D.A., Takahashi, A., Galsworthy, M., Martin, B. and Koide, T. Test standardization in behavioral neuroscience: a response to Stanford. *Journal of Psychopharmacology* in press.

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* 36, 763-774.

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.

酒井研究室

Sakai Group



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



新屋みのり
助教 (理)
SHINYA, Minoru
D. Sc., Assistant Professor

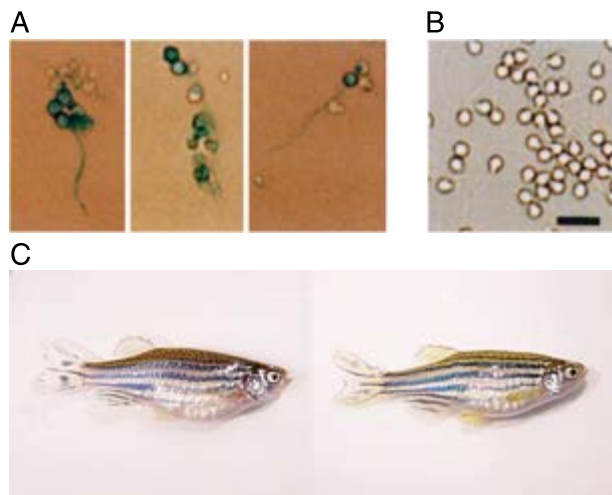


ゼブラフィッシュ精子形成の分子機構と初期胚発生機構

Molecular and cellular mechanisms of the zebrafish spermatogenesis and early development

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ました。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立しました。この方法では培養過程で改変した精子の遺伝情報がそのまま受精個体の全ての細胞に伝えられるため、従来の方法に比べて迅速にトランスジェニック動物を作出できるという利点があります。そこで、ゼブラフィッシュにおける遺伝子の機能解析を個体レベルでおこなうことを目的に、この培養系による遺伝子改変精子を用いたジーンターゲット法やRNAiによるノックダウン法の確立を進めています。一方で、この培養系は雄生殖細胞の体細胞分裂と減数分裂を制御する分子機構の解析にも優れています。私たちはすでに、共培養した時に雄生殖細胞の発達に対して異なる作用を及ぼす精巣細胞株をいくつか樹立しています。これらの株と *in vitro* 培養系のメリットを最大限に活かして、脊椎動物に普遍的な雄生殖細胞の制御因子の研究を同時に進めています。

さらに、透明な胚を生かした研究も進めつつあります。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。(A)LacZ 遺伝子を導入した精子。この精子から遺伝子組換えゼブラフィッシュが作出できている。(B)コントロールの正常精子。(C)培養精子から作出されたトランスジェニックゼブラフィッシュ。

Retroviral infection of *in vitro*-cultured sperm. (A) LacZ expression in infected sperm, (B) normal control sperm subjected to X-gal staining, and (C) transgenic zebrafish by *in vitro*-cultured sperm.

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 two reliable reverse genetic protocols for studying gene functions in zebrafish by using genetically modified sperm; the first is a gene targeting method and the second is an RNAi (RNA interference) method. On the other hand, this culture system should prove useful also in analyzing the regulatory function of testicular somatic cells in respect to the mitosis and meiosis of male germ cells in vertebrates. We have already isolated several testicular cell lines functionally distinctive regarding the support of male germ cell development. We are also working on the molecular mechanisms to regulate mitosis and meiosis in the male germ cells of vertebrates.

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.

Sakai N. (2006). *In vitro* male germ cell cultures of zebrafish. **Methods** 39, 239-245.

Kurita K., Burgess, SM. 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.

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

倉田研究室 Kurata Group



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



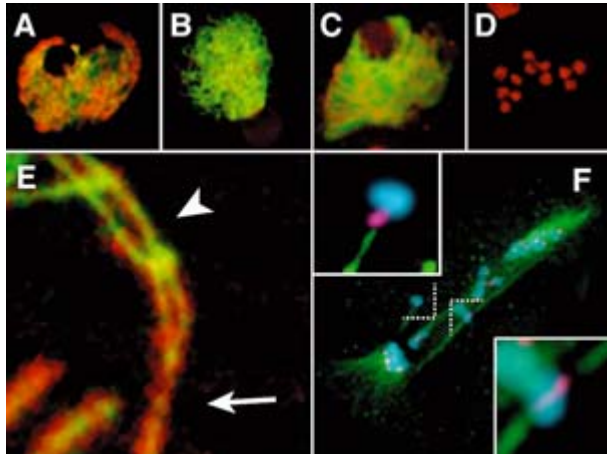
野々村賢一
助教 博(農)
NONOMURA, Ken-ichi
D. Ag., Assistant Professor



イネ生殖過程と初期発生および種・ゲノムの遺伝的多様性研究

Developmental studies of reproductive organs and early embryos, and genetic diversity studies of genomes/species in rice.

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、栽培イネの亜種間交雑を用いた生殖的隔離障壁の分子解明と、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。以下の研究課題を相互に組み合わせて、研究を進めています。●ゲノム障壁としての生殖的隔離機構にかかわる遺伝的要因の同定、単離、機能解析 ●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 ●イネ胚～シュート分化における遺伝的プログラムの解明 ●野生イネ、栽培イネ遺伝子発現変異と形質変異の相関ゲノム解析 ●野生イネ遺伝的多様性解析 ●TILLINGによるイネ全遺伝子変異系統検出系の利用



減数分裂時PAIR2タンパク局在(緑)。染色体(赤)。対合期(A-B)、完了期(C)、第一分裂前(D)。対合(矢印)と未対合(矢頭)領域(E)。pair2変異体染色体(青)(F)。動原体(紫)、紡錘体微小管(緑)。

Localization of PAIR2 protein in rice meiosis. Synapsis (A-B), Synapsis completion (C), MI (D), PAIR2 (green), Meiotic chromosome (red), Synapsed region (arrow), Unsynapsed region (arrowhead) (E). Univalents (blue), unpaired kinetochore (magenta) and spindle microtubules (green) (F) in pair2 mutant. 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 cross combinations, 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 species collection of rice. ●Analysis of genetic factors playing roles in the reproductive isolation mechanism ●Dissection of genetic programs underlying in reproductive cell development and meiosis progression ●Dissection of genetic programs underlying in embryogenesis to shoot formation ●Analysis of relationship between gene expression variation and phenotypic diversity of wild and cultivated species of rice. ●Analysis of genetic diversity of wild species of rice ●Application of mutant screening system for all rice mutant 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.

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.

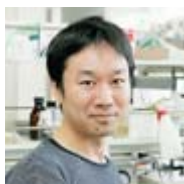
Nonomura, K-I., Nakano, M., Fukuda, T., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2004). The novel gene *HOMOLOGOUS PAIRING ABERRATION IN RICE MEIOSIS1* of rice encodes a putative coiled-coil protein required for homologous chromosome pairing in meiosis. **Plant Cell** 16, 1008-1020.

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. USA** 101, 875-880.

仁木研究室 Niki Group



仁木宏典
教授 博(医)
NIKI, Hiroyuki
D. Med., Professor



古谷寛治
助教 博(理)
FURUYA, Kanji
D. Sc., Assistant Professor



微生物細胞の核と染色体に関する遺伝・細胞生物学研究 Chromosome dynamics in prokaryote and eukaryote

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。2分裂増殖している原核細胞や真核細胞では、このような染色体の複製とその娘細胞への分配のサイクルを見ることができます。また、染色体の複製と分配の際には、染色体の高次構造の再構築が行われています。これらの生命現象の基本的な分子機構を解き明かすため、バクテリアの染色体分配の分子機構を研究してきました。このために、大腸菌を使い、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。さらに、プラスミドの分配に機能するタンパク質 SopA についても研究を進めています。

また、新たに分裂酵母の一種である *Schizosaccharomyces japonicus* を使った研究を始めています。この酵母の細胞は、顕微鏡での観察に適しており、核や染色体の等の構造を研究する上で非常に有用なモデル生物です。現在、変異株のライブラリーから、核や染色体の異常変異体の分離を行っており、興味ある変異体が見つかって来ています。



GFP (緑)またはmCherry タンパク質で蛍光標識したヒストン H3 による *S. japonicus* 染色体。スケール:10 μ m。
Chromosomes of *S. japonicus*, which were painted by GFP (Green) or mCherry (Magenta) fused with Histon H3. Scale Bar: 10 μ m.

We aim to understand basic mechanisms of cell duplication including chromosome replication, segregation, and cell division. In both prokaryote and eukaryote, chromosome replication and the segregation alternate as cell proliferates. Chromosome structure is dynamically re-organized by the well-unknown mechanism according to the stage of the cell cycle. Until now, we have revealed the mechanism of prokaryotic chromosome movement in *Escherichia coli* and showed the dynamic migration patterns of replication origin and the terminus on the chromosome during active partitioning of daughter chromosomes. In addition, we have dissected the functional chromosome domains that participate in the cell cycle dependent localisation of its ring-structured chromosome. We have as well started studying nuclear and chromosome dynamics of *Schizosaccharomyces japonicus*, an alternative fission yeast. Unlike *Schizosaccharomyces pombe*, which already is well established as a genetic tool, *S. japonicus* presents visible condensed chromosome filaments during both mitosis and meiosis and that ease the *in vivo* analysis. Our current works focus on mutant isolation in the chromosome segregation, and the construction of fluorescent tagging gene products to follow the mitotic components. We hope that this yeast will be a new model organism to provide novel insight of the chromosome dynamics.

Hatano, T., Yamaichi, Y. and Niki, H. (2007). Oscillating focus of SopA associated with filamentous structure guides partitioning of F plasmid. *Mol Microbiol.* 63, 1008-1025.

Gerding, M.A., Ogata, Y., Pecora, N.D., Niki, H. and de Boer, P.A. (2007). The trans-envelope Tol-Pal complex is part of the cell division machinery and required for proper outer-membrane invagination during cell constriction in *E. coli*. *Mol Microbiol.* 64, 1198-1213.

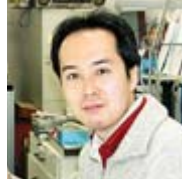
Cui, T., Moro-oka, N., Ohsumi, K., Kodama, K., Ohshima, T., Ogasawara, N., Mori, H., Wanner, B., Niki, H. and Horiuchi, T. (2007). *Escherichia coli* with a linear genome. *EMBO Rep.* 8, 181-187.

Yamaichi, Y. and Niki, H. (2004). *migS*, a cis-acting site that affects bipolar positioning of *oriC* on the *Escherichia coli* chromosome. *EMBO J.* 14, 221-233.

上田研究室 Ueda Group



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



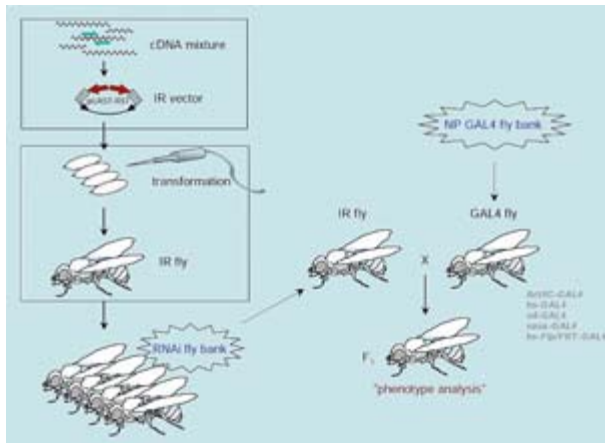
高橋邦明
助教 博(理)
TAKAHASHI, Kuniaki
D. Sc., Assistant Professor



RNAiを利用した網羅的遺伝子機能解析 Functional genomics in *Drosophila*

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できます。ショウジョウバエの遺伝子はおよそ1万5千個と推定され、その70%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協働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なりました。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と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。このようにして構築したRNAi変異体バンクは、ショウジョウバエ個体内における遺伝子機能の理解や遺伝子間のネットワークなどを明らかにするための有用なツールと考えられます。



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14,000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.

Although the entire human genome sequence has been determined and total number of human genes is estimated to be 22,000, their real functions are far from being completely understood. *Drosophila* has a total of 15,000 genes which is about half of the genes found in humans but a large amount of these genes (approx. 70%) were discovered to have similar functions and shows significant homology to humans. We are planning to investigate the function of fly genes comprehensively as a suitable model for studying the functional genomics of multicellular organisms.

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. We are trying to construct inverted repeat transgenes and to establish transgenic fly lines covering 15,000 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.

Barbee, S.A., Estes, P.S., Cziko, A.M., Hillebrand, J., Luedeman, R.A., Collier, J.M., Johnson, N., Howlett, I.C., Geng, C., Ueda, R., Brand, A.H., Newbury, S.F., Wilhelm, J.E., Levine, R.B., Nakamura, A., Parker, R. and Ramaswami, M. (2006). Staufen- and FMRP-containing neuronal RNPs are structurally and functionally related to somatic P bodies. *Neuron* 52, 997-1009.

Kobayashi, M., Michaut, L., Ino, A., Honjo, K., Nakajima, T., Maruyama, Y., Mochizuki, H., Ando, M., Ghangrekar, I., Takahashi, K., Saigo, K., Ueda, R., Gehring, W.J. and Furukubo-Tokunaga, K. (2006). Differential microarray analysis of *Drosophila* mushroom body transcripts using chemical ablation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 14417-14422.

Kamimura, K., Koyama, T., Habuchi, H., Ueda, R., Masu, M., Kimata, K. and Nakato, H. (2006). Specific and flexible roles of heparan sulfate modifications in *Drosophila* FGF signaling. *J. Cell Biol.* 174,

773-778.

Awasaki, T., Tatsumi, R., Takahashi, K., Arai, K., Nakanishi, Y., Ueda, R. and Ito, K. (2006). Essential role of the apoptotic cell engulfment genes *draper* and *ced-6* in programmed axon pruning during *Drosophila* metamorphosis. *Neuron* 50, 855-867.

Zaidman-Remy, A., Herve, M., Poidevin, M., Pili-Floury, S., Kim, M.S., Blanot, D., Oh, B.H., Ueda, R., Mengin-Lecreulx, D. and Lemaitre, B. (2006). The *Drosophila* amidase PGRP-LB modulates the immune response to bacterial infection. *Immunity* 24, 463-473.

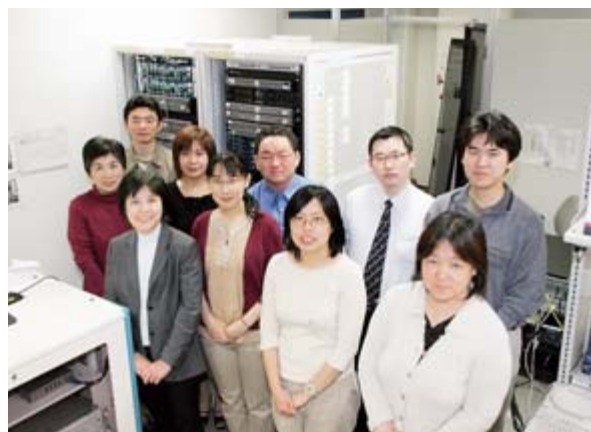
Leulier, F., Ribeiro, S.P., Palmer, E., Tenev, T., Takahashi, K., Robertson, D., Zachariou, A., Pichaud, F., Ueda, R. and Meier, P. (2006). Systematic In Vivo RNAi Analysis of Putative Components of the *Drosophila* Cell Death Machinery. *Cell Death Differ.* 13, 1663-1674.

山崎研究室

Yamazaki Group



山崎由紀子
准教授 理博
YAMAZAKI, Yukiko
D. Sc., Associate Professor

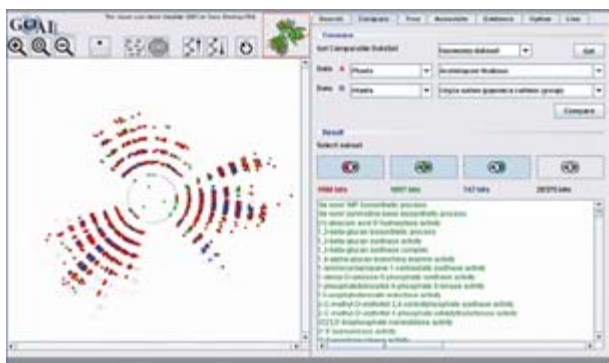


遺伝資源情報データベースの構築

Genetic resources databank project

生物科学の目覚ましい発展の成果は、膨大な文献情報（テキスト情報）として蓄積されています。一方、近年ではゲノムプロジェクトなどに代表される大型プロジェクトから比較的規格の揃った大量データがデータベースとして公開されるようになり、コンピュータを駆使すると一人の研究者が膨大な量の情報を扱えるようになったことも事実です。しかしながらこのように増え続ける情報を人間の頭の中にそのまま詰め込むことは不可能ですし、均質な大量データと膨大な個別研究の蓄積をそのまま足し算しても意味のある情報として利用できるとは限りません。そこで最近「概念の構造化（＝オントロジー）」という考え方が生物情報科学の分野でも盛んに使われるようになりました。これは実験系や材料、学問の背景などが異なり通常では同じ土俵で比較できない情報を、様々な概念レベルで整理して有効に利用しようという考え方であり、1つの情報圧縮法ととらえることもできます。

当研究室では遺伝資源情報データバンク研究事業（SHIGEN）を1998年より推進していますが、遺伝資源情報の整理にこの方法を応用し、生物種によってバラバラに記載されている情報を統合的かつ様々な視点から生物種横断的に利用できるようなシステムを開発しています。また2002年からはナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）の情報センターとしても活動をしています。



遺伝子オントロジーを使った二生物種間の全遺伝子比較。
各点は遺伝子カテゴリを表し、赤はシロイヌナズナのみ、青はイネのみ、緑は両方に存在する遺伝子カテゴリに相当します。
Comparison of entire set of genes between Rice and Arabidopsis.
Each dot indicates the GO term. GO terms (red) indicate that associated genes are only found in Arabidopsis, GO terms (blue) only found in rice and GO terms (green) found in both species.

The Genetic Resources Databank Project started at the National Institute of Genetics in 1998. The project aims to collect and provide genetic resource information which includes information on how to order resources, scientific knowledge about the resource, and other related information such as genomic information to researchers. We have completed the construction of the databases and their online distribution system which contain a variety of gene pools including wild species, breeding lines, transgenic and knockout organisms, cells and DNA clones. All databases are available on the internet at <http://www.shigen.nig.ac.jp>. Although these bioresources are full of hidden potential, its true worth can only be recognized with the existence of users. We have been continuously inventing better way to distribute data in order to utilize the resources to its fullest potential. Our future plan will include going beyond just completing these databases to meld these databases into a single yet comprehensive information resource for users.

Mochida, K., Kawaura, K., Shimosaka, E., Kawakami, N., Shin-I, T., Kohara, Y., Yamazaki, Y. and Ogihara, Y. (2006). Tissue expression map of a large number of expressed sequence tags and its application to in silico screening of stress response genes in common wheat. *Mol. Genet. Genomics* 276(3), 304-312.

Kawamura, Y., Mochida, K., Yamazaki, Y. and Ogihara, Y. (2006). Transcriptome analysis of salinity stress responses in common wheat using a 22k oligo-DNA microarray. *Funct. Integr. Genomics* 6(2), 132-142.

Kurata, N. and Yamazaki, Y. (2006). Oryzabase, An Integrated Biological and Genome Information Database for Rice. *Plant Physiology* 140, 12-17.

Yamazaki, Y. and Jaiswal, P. (2005). Biological Ontologies in Rice Databases. *Plant and Cell Physiology* 46(1), 63-68.

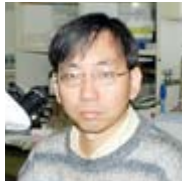
Hashimoto, M., Ichimura, T., Mozoguchi, H., Tanaka, K., Fujimitsu, K., Keyamura, K., Ote, T., Yamakawa, T., Yamazaki, Y., Mori, H., Katayama, T. and Kato, J. (2005). Cell size and nucleoid organization of engineered *Escherichia coli* cells with a reduced genome. *Mol. Microbiol.* 55(1), 137-149.

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 as revealed by complete nucleotide sequencing of the wheat mitochondrial genome. *Nucleic Acids Res.* 33(19), 6235-6250.

小原研究室 Kohara Group



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



安達佳樹
助教 理博
ANDACHI, Yoshiaki
D. Sc., Assistant Professor

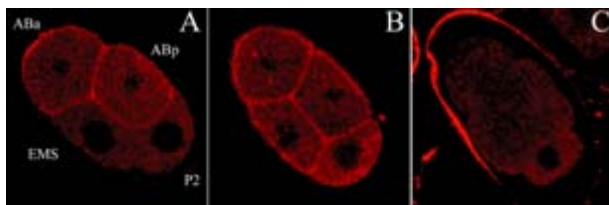


線虫発生のゲノム生物学 Genome biology of *C. elegans* development

「ゲノム情報から個体がどうやってできるのか？」そのメカニズム解明のために、そして究極的にはコンピュータ上での再現をめざして、線虫 *C. elegans* を用いて研究を進めています。このために基盤的な情報を網羅的に得る作業と個別的な研究がバランスよく有機的に進むよう心がけています。基盤情報としてはcDNAプロジェクトを出発点として全遺伝子の半分以上の約14,000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コンピュータシミュレーション ● 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、進化上重要な生物やその近縁種などについての比較ゲノム研究も進めています <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 A_{ba}, A_{Bp} 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* 遺伝子が逆方向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 already identified 14,000 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/>.

Kasahara, M., Naruse, K., Sasaki, S., Nakatani, Y., (and 31 people), Takeda, H., Morishita, S. and Kohara, Y. (2007). The medaka draft genome and insights into vertebrate genome evolution. **Nature** in press.

Yu, J.-K., Satou, Y., Holland, N.D., Shin-I, T., Kohara, Y., Satoh, N., Bronner-Fraser, M. and Holland, L.Z. (2007). Axial patterning in cephalochordates and the evolution of the organizer. **Nature** 445, 613-617.

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.

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, K. (2003). Computer simulation of the cellular arrangement in early cleavage of the Nematode *C. elegans*. **Bioinformatics** 19, 704-716.

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
助教 博(理)
SHIINA, Nobuyuki
D. Sc., Assistant Professor



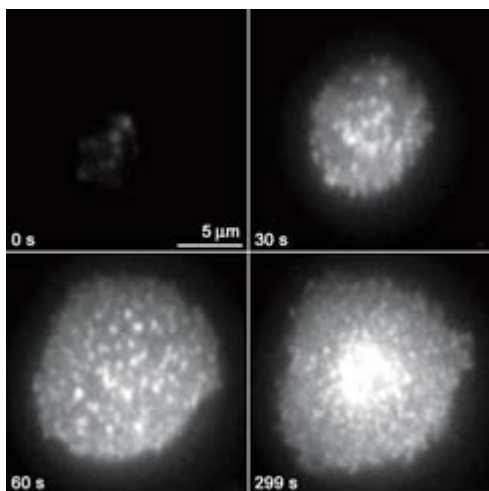
1分子イメージングと計測による生体分子機能の解明

Single molecule imaging and measurements of biological molecule functions

シグナル伝達の分子動態・相互作用の解明，大脳のシナプス可塑性に関わる翻訳制御機構の解明を中心に研究を進めています。1分子イメージングとナノ計測の独自顕微鏡による定量的な解明を行っています。

●シグナル伝達のダイナミクス—分子からシステムへ—：独自に開発した *in vivo* 1分子蛍光イメージング顕微鏡を用い，生きた細胞内の分子動態と分子間相互作用を直接観察します。細胞内で5次元（空間・時間・複数分子）的に定量化し，シグナル伝達をはじめ細胞内の分子機構をシステムとして解明します。●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 RNG105 を同定し，局所的翻訳制御とシナプス可塑性機構を解明しています。RNG105 は，シナプス形成と活性に深く関与していることを見いだしています。●分子間力顕微鏡による1分子計測：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1個の力を直接計測します。DNA 2重らせんの水素結合1個の計測や，タンパク質分子の folding が複数経路を経ることなどを，初めて明らかにしています。

分子1個の研究から，システムとして生命機能を解明する研究分野を開拓することを大きな目的としています。



抗原提示による活性化によりT細胞表面にシグナル伝達分子マイクロクラスターが形成される様子を細胞内1分子イメージング顕微鏡でとらえた。シグナルの開始は，従来言われてきた免疫シナプスではなく，マイクロクラスターの形成だった。理研RCAI 齊藤研究室との共同研究。
Microclustering of T cell receptor by signaling activation. Collaboration with Saito Laboratory (RIKEN, RCAI).

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

●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 kinetics of molecular interactions in cells. ●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. ●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 researches 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(17), 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(12), 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

Miletic, A.V., Sakata-Sogawa, K., Hiroshima, M., Hamann, M.J., Gomez, T.S., Ota, N., Kloeppel, T., Kanagawa, O., Tokunaga, M., Bil-ladeau, D.D. and Swat, W. (2006). Cav1 Acidic Region Tyrosine 174 Is Required for the Formation of T Cell Receptor-induced Microclusters and Is Essential in T Cell Development and Activation. *J. Biol. Chem.* 281(50), 38257-38265.

Yamasaki, S., Ishikawa, E., Sakuma, M., Ogata, K., Sakata-Sogawa, K., Hiroshima, M., Wiest, D.L., Tokunaga M. and Saito, T. (2006). Mechanistic basis of pre-T cell receptor-mediated autonomous signaling critical for thymocyte development. *Nature Immunol.* 7(1), 67-75.

椎名伸之，徳永万喜洋。(2006)。神経シナプス可塑性における局所的翻訳の制御機構。蛋白質・核酸・酵素 51巻, No.8, 943-949.

嶋本研究室

Shimamoto Group



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



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



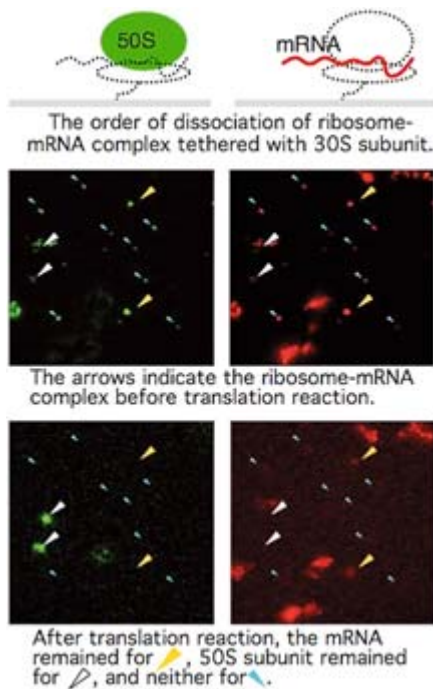
A close examination of the objects is our principle (in a teatime)

遺伝子発現のナノバイオロジー: 調節のメカニズムを分子の動きで

Nanobiology of gene expression: mechanism in terms of molecular motions

ナノバイオロジーは、生物現象を分子の動きと形として理解する生物学です。転写や翻訳では、RNAポリメラーゼやリボソームを中心とする分子機械が、遺伝情報をRNAやタンパク質に変換するだけでなく、調節の中核として生物を作り出しています。私達の目標は、分子を追跡するだけでなく、調節機構を、マイクロ世界の言葉で概念として明らかにする生物学です。

タンパク質がDNA上を、DNAの溝をたどりながら滑り、連続的に塩基配列を読めることは、我々が初めて証明しました。また、DNA上の滑りによる新しい調節機構を発見しました。さらに転写開始時に、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。我々の現在の挑戦は、翻訳の1分子系を構築して、長年の謎である翻訳終結でのリボソームの解離の順序を決定すること、転写開始を可能にするプロモーターが、どのような分子間相互作用から構成されるのか？なぜ遺伝子発現の分子機械は読み誤りが少ないのか？転写開始因子 σ のタンパク質コンフォーメーションが、どのように大腸菌調節ネットワークの中核を形成して、環境応答に働いているかという問題に挑戦しています。これらのモード1学術に加えて、ナノバイオが積極的に社会と関連するモード2学術も、1分子技術を駆使して行っています。



Nobuo has joined in the first proposal of "nanobiology" in 1993. We have been working in finding and analyzing phenomena where the microscopic movements of molecules are directly reflected in macroscopic mechanisms of gene regulation. By combining single-molecule techniques and nano-manipulation with molecular biology, we have clarified the existence of protein sliding along DNA with tracking a DNA groove, and found the regulation by sliding. We have proven that a fraction of initiating RNA polymerase is inactivated and this inactivation is a part of regulatory mechanism of transcription initiation, which established the concept that the sequence of chemically essential steps may be modified by branched and non-purposive reaction in vivo. The branched mechanism is the first example of utilizing protein conformation as a molecular memory in biological nano-machines.

Our present challenges are determining the sequence of events in translational termination by constructing a single-molecule translation system, analyzing molecular interactions determining promoter activity in transcription initiation, mechanism of high-fidelity in transcription, and protein conformation of *E. coli* sigma-70 as the hub of gene regulatory network. We also aiming establishing nanobiology as a Mode 2 knowledge, by collaborating with nanotechnologists.

Susa, M., Kubori, T. and Shimamoto, N. (2006). A pathway branching in transcription initiation in *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* **59**, 1807-1817.

Sakata-Sogawa, K. and Shimamoto, N. (2004). RNA polymerase can track a DNA groove during promoter search. *Proc. Nat. Sci. USA.* **101**, 14731-14735.

Shimamoto, N. (2003). Movements of RNA polymerase along DNA. In *Methods Enzymology: RNA polymerases and associated factors*,

Part C: Vol. 371, p50-70, Elsevier Science.

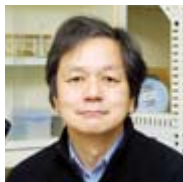
Shimamoto, N. (1999). One dimensional diffusion of proteins along DNA: its biological and chemical significance revealed by single-molecule measurements. *J. Biol. Chem.* **274**, 15293-15296.

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

嶋本伸雄編. (2005). ナノバイオ入門 サイエンス社

桂研究室

Katsura Group



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

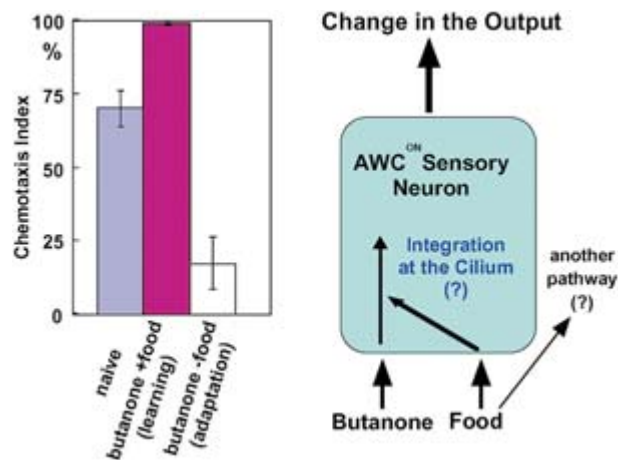


木村幸太郎
助教 博(農)
KIMURA, Koutarou
D. Ag., Assistant professor

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*

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



線虫は餌の存在下でブタノンの匂いを嗅ぐとブタノンへの化学走性を促進させる(左)。この学習には嗅覚神経の繊毛の形成/機能に働くBardet-Biedl病遺伝子の働きが重要(右)。

C. elegans enhances chemotaxis to butanone by pre-exposure to butanone and food (left). This learning requires the function of Bardet-Biedl syndrome genes, which act for the formation/function of the sensory cilium in the olfactory neuron (right).

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: ● analysis of mutants in the learning with odorants and food/starvation, ● analysis of behavioral changes after prolonged exposure to “uncomfortable” stimuli, ● genetic analysis of sensory information processing as assayed by the formation of dauer larvae, ● 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.

Torayama, I., Ishihara, T. and Katsura, I. (2007). *Caenorhabditis elegans* integrates the signals of butanone and food to enhance chemotaxis to butanone. *J. Neurosci.* 27, 741-750.

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.

白木原研究室 Shirakihara Group



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



伊藤 啓
助教 博(理)
ITO, Hiroshi
D. Sc., Assistant Professor



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

構造生物学の立場から見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。生命を支え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を中心とした分子の立体構造の知識が重要な役割を果たすからです。更に、例えばリガンドが結合してタンパク質の状態が変化した時に起こる構造変化を追跡することによって、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、まず標的分子が規則正しく並んだ結晶を作ります。次にその結晶にX線をあてて回折模様を記録します。最後に回折模様をコンピューターで解析して立体構造を決定します。

現在、以下の分子の構造解析を行っています。● F1-ATPase, ATP合成酵素 ● 大腸菌, 緑膿菌転写因子群 ● 大腸菌染色体・プラスミド分配タンパク ● ヒト転写因子群 ● 染色体移送タンパク Kid ● 耐塩性グルタミナーゼ ● セントロメア構成タンパク質

これら多岐にわたる標的タンパク質は、それぞれが興味深い固有の作動機構を持っています。またこれらの中には解析が非常に困難であった巨大分子F1-ATPase, 膜巨大酵素ATP合成酵素などが含まれています。



F1-ATPase $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ 複合体の三次元構造。βサブユニットは黄色、αオレンジ、γ青、ε赤で示す。新規の、ヌクレオチド結合状態とεサブユニットのコンホメーション、が特徴。

A schematic representation of structure of $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ complex of F1-ATPase. β -subunits are shown in yellow, α -subunits red, γ cyan and ϵ magenta. The structure shows a novel nucleotide occupancy (one nucleotide bound β -subunit) and a novel conformation of the ϵ -subunit ('up' state).

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, bacterial transcription factors, human transcription factors, a chromosome relocator Kid, salt-tolerant glutaminase and centromere proteins. Some of those targets have exhibited extreme difficulties.

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 a unique nucleotide occupancy i.e. nucleotide bound to a single catalytic β -subunit. 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, transcription factors from both prokaryotes and eukaryotes and centromere proteins have been examined for crystals. The structures of the C terminal domain of *E. coli* transcription factor 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 $\alpha_3\beta$ 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. D58**, 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 ϵ subunit in response to proton motive force and ATP/ADP balance. **J. Biol. Chem.**

278, 46840-46846.

Itou, H., Okada, U., Suzuki, H., Yao, M., Wachi, M., Watanabe, N., Tanaka, I. (2005). The CGL2612 protein from *Corynebacterium glutamicum* is a drug resistance-related transcriptional repressor. **J. Biol. Chem.** 280, 38711-38719.

Maenaka, K., Fukushi, K., Aramaki, H., Shirakihara, Y. (2005). Expression, crystallization and preliminary diffraction studies of the *Pseudomonas putida* cytochrome P-450cam operon repressor CamR. **Acta Crystallogr. F61**, 796-798.

Yoshimune, K., Shirakihara, Y., Shiratori, A., Wakayama, M., Chantawanakul, P., Moriguchi, M. (2006) Crystal structure of a major fragment of the salt-tolerant glutaminase from *Micrococcus luteus* K-3. **BioChem. Biophys. Res. Commun.** 346, 1118-1124.

鈴木研究室

Suzuki Group



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



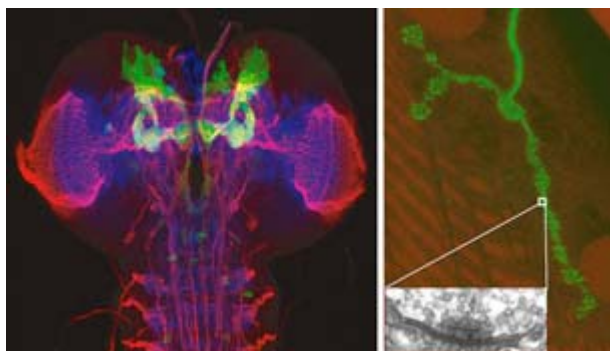
來栖光彦
助教 博(理)
KURUSU, Mitsuhiro
D. Sc., Assistant Professor



神経回路形成の分子・細胞メカニズム

Molecular and cellular mechanisms for neural network formation

私達の行動や思考は脳神経系において神経細胞が精妙な回路を形成することによって成り立っています。当研究室では神経回路の形成機構を、比較的単純な神経系を持ちながら多様な学習・記憶及び行動様式が知られているショウジョウバエを用いて研究しています。分子遺伝学的手法と共焦点顕微鏡や電子顕微鏡による形態解析法を駆使し、以下の課題に取り組んでいます。●シナプス形成：シナプス結合の標的特異性やシナプス伝達の強度を制御している蛋白質を、遺伝子の異所発現による異常をスクリーニングすることにより同定し、詳細な機能解析を行っています。●神経層形成：分担された機能に応じた神経層の形成が局所神経回路の成立に重要であることが知られています。私達は、ショウジョウバエの学習・記憶中枢であるキノコ体の神経層形成に細胞接着蛋白質の時空間的発現変化が関与することを見いだしました。現在その遺伝子制御機構を解析しています。●細胞内シグナル伝達：細胞内シグナル伝達系による刺激の細胞膜電位変化への変換は神経伝達の重要な要素です。私達はこの過程の遺伝子制御機構を明らかにしたいと考えています。現在視細胞を用いて、情報変換分子の相互関係や機能発現の遺伝子機構を解析しています。



ショウジョウバエ神経系の特異抗体による染色像。左図：幼虫の脳。キノコ体(緑)と視覚葉(赤)が発達している。右図：運動神経終末(緑)。挿入図：シナプスの電子顕微鏡写真。

Drosophila nervous system stained with specific antibodies. Left panel: Larval brain. Mushroom bodies (green) and optic lobes (red) are highlighted. Right panel: Motoneuron terminal (green). Inset: Electron micrograph of a synapse.

Precise connectivity in neural networks is the basis for our behavior and thought. We are studying genetic and cellular mechanisms underlying neural connectivity in *Drosophila melanogaster*, which shows variety of learning/memory or other behaviors with a relatively simple nervous system. By combination of molecular genetics and high-resolution imaging analysis, we are tackling following issues. ●Synapse formation: We have identified proteins involved in the establishment of synaptic specificity, by ectopic gene-expression screening. Their molecular functions are currently studied in detail. ●Neural lamina formation: Laminal structures are important for the establishment of local neuronal circuits. We have found that the lamina formation in *Drosophila* mushroom bodies, a learning and memory center, depends on the spatio-temporal changes in the expression of cell-adhesion molecules. We are studying their gene regulatory mechanism. ●Signal transduction: Intracellular signaling that transduces the external stimuli into electrical signals is one of the important elements in neuronal signal transmission. We are studying the genetic mechanism for the assembly of protein components in phototransduction cascade, which accomplishes rapid signaling and its dynamic regulation.

Xu, H., Lee, S.-J., Suzuki, E., Dugan K.D., Stoddars, A., Li, H.-S., Chodosh, L.A. and Montell, C. (2004). A lysosomal tetraspanin associated with retinal degeneration identified via a genome-wide screen. *EMBO J.* 23, 811-822.

Kurusu, M., Awasaki, T., Masuda-Nakagawa, L.M., Kawauchi, 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 tar-

get recognition in *Drosophila* embryos. *J. Neurobiol.* 42, 448-459.

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

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

鈴木えみ子, Ritzenthaler S., Rose, D., 千葉晶. (2002). シナプスの標的選択過程におけるシナプス後細胞の挙動：ショウジョウバエでわかったこと. *電子顕微鏡* 37, 212-214.

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
准教授 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Associate Professor



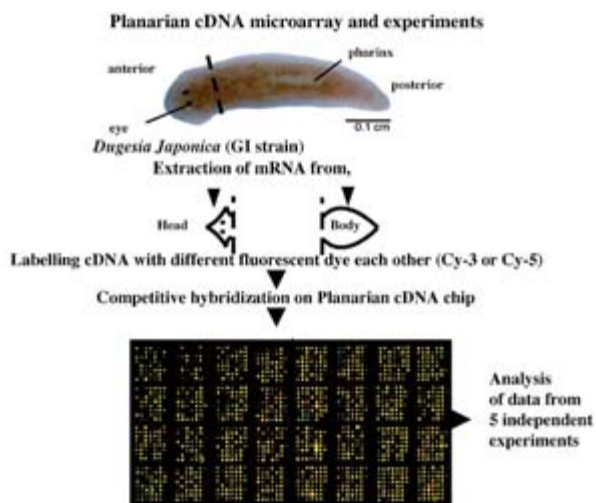
鈴木善幸
助教 博(理) 博(医)
SUZUKI, Yoshiyuki
M. D., Ph. D., Assistant Professor



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

本研究室では、生物の進化機構を理解するためバイオインフォマティクスと分子進化学の両方の立場から、実験的研究および計算機を用いた遺伝情報の解析を行っています。現在進めているお主な研究課題は、●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、●遺伝子発現からみた眼の構造の進化、●ホヤの発生過程における遺伝子発現の比較解析、●高等生物におけるゲノム遺伝子構成の進化、●水平遺伝子移行の検出と遺伝子構成の進化、●ウイルスの分子進化、●正の自然選択の検出法の開発、●生体の3次元可視化統合データベースの構築、●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、●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、などがあります。



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。ホヤや魚類などの対象種に応じたcDNAチップ作成にも成功している。
The cDNA chip has been constructed for planarians. Using this chip, genes specifically expressed in the planarian brain were identified, which lead to the discovery of the *nou-darake* gene. We have also succeeded in developing home-made cDNA chips for tunicates and cave fish.

In order to understand the evolutionary mechanisms of living 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: ● Gene expression profiling of planarian brains and hydra neural cells to understand the evolution of brain and neural systems, ● Evolution of eye structures and their gene expression, ● Comparative analysis of ESTs during the developmental stages of ascidians, ● Comparative genomics of higher organisms to trace the evolutionary process of genomes, ● Identification of horizontal gene transfer by complete genome comparisons of bacteria by grid computing, ● Molecular evolution of pathogenic viruses, ● Development of statistical methods for detecting positive selection, ● 3D visualized and integrated database of biosystems, ● Developments of algorithms and analytic tools for bioinformatics research, and ● Construction of bio-platform for the genome network project.

The Rice Annotation Project: Ito, T., Ikeo, K., Gojobori, T., et al. (2007). Curated Genome Annotation of *Oryza sativa* ssp. *Japonica* and Comparative Genome Analysis with *Arabidopsis thaliana*. **Genome Res.** 17(2), 175-183.

International Rice Genome Sequencing Project: (Annotation and Analysis) Iwama, H., Gojobori, T., Itoh, T., Niimura, Y., et al. (2005). The map-based sequence of the rice genome. **Nature** 436, 793-800.

The FANTOM Consortium: Carninci, P. and other 160 authors including Gojobori, T. and Ikeo, K., Riken Genome Exploration Research Group, Genome Science Group, Genome Network Project Core Group 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. **Nature Genetics** 36(7), 760-766.

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.

館野研究室

Tateno Group



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



小倉 淳
特任助教 博(理)
OGURA, Atsushi
D. Sc., Assistant Professor



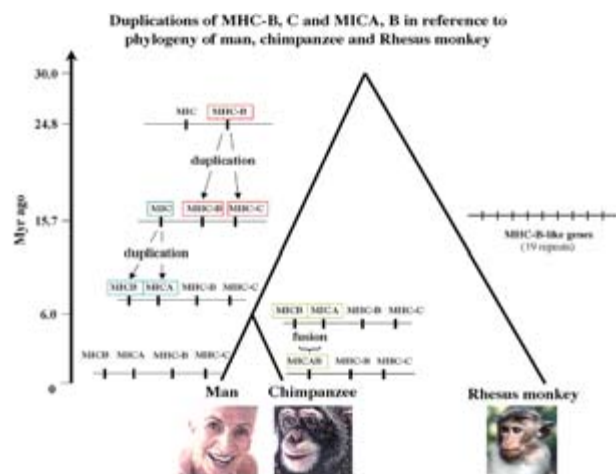
生体分子(DNA・タンパク質)の構造と機能の進化

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

当研究室では、ゲノム、遺伝子や蛋白質の進化を研究することによってそれらの機能の探索を進めています。最近では、MHCの遺伝子群の進化とそれに関連する霊長類の進化の研究を進めました。その結果、MHC-BとMHC-C遺伝子は、約2,500万年前に遺伝子重複によって生成されたことが分かりました。これに関連して、赤毛ザルの起源が約3,000万年前に遡ることも推定されました (図参照)。

また、DDBJ, EMBL BankとGenBankで構成されているInternational Nucleotide Sequence Database Collaboration (INSDC) で入手可能な全ての微生物の遺伝子を統一的に評価し信頼規準を付加しました。この評価の方法も規準も明確に公開されていますので、研究者はこの方法と規準を参考に関連研究を進めることができます。この研究の中で、INSDCに登録されていなかった新しい遺伝子も多く発見されました。

さらに、ヒトとタコの眼の発現比較研究を行い、これら系統的に遠く離れている生物種の眼が基本的に同じ遺伝子発現パターンを経て同じ形態を獲得したことを発見しました。また、関連発現遺伝子を抽出しそのデータベースを作成し公開しました (<http://www.cib.nig.ac.jp/dda/database/octopus.htm>)。



We have studied the evolution of genomes, genes and proteins to elucidate their origins and functions. Recently, we studied the origin and evolution of MHC genes in reference to primate divergence. As a result we estimated that MHC-B and MHC-C genes originated by gene duplication about 25 million years ago. In relation to this we also estimated that rhesus monkey had diverged about 30 million years ago. The two estimated times are in accordance with one another in that rhesus monkey turned out to have no MHC-C but 19 repeats of MHC-B (see the figure).

We also systematically evaluated all available bacterial genes including a great number of hypothetical ones in the International Nucleotide Sequence Database Collaboration (INSDC) to which DDBJ belonged, and graded them by the newly set standards by us. As the methods and standards are open to the public, researchers can pursue their own related works referring to them. During this study we also found many new bacterial genes that had not been registered in INSDC.

In addition we carried out a comparative study of gene expression in human and octopus eyes, and found that the eyes of such remotely related species evolved in the essentially same courses and formed themselves into the essentially same morphological structures. We also extracted the related genes expressed in the two species and constructed a database of them and opened it to the public (<http://www.cib.nig.ac.jp/dda/database/octopus.htm>).

One of our studies now in progress is to develop a method by which to incorporate as many orthologous genes as available in the construction of bacterial phylogeny.

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.

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.

Cochrane, G., Bates, K., Apweiler, R., Tateno, Y., Mashima, J., Kosuge, T., Mizrahi, I., Schafer, S. and Fetchko, M. (2006). Evidence standards in experimental and inferential INSDC Third Party Annotation data. *OMICS* 10, 105-113.

Morrison, N., Cochrane, G., Faruque, N., Tatusova, T., Tateno, Y., Hancock, D. and Field, D. (2006). The concept of sampling in 'omics

technology. *OMICS* 10, 127-137.

Kosuge, T., Abe, T., Okido, T., Tanaka, N., Hirahata, M., Maruyama, Y., Mashima, J., Tomiki, A., Kurokawa, M., Himeno, R., Miyazaki, M., Gojobori, T., Tateno, Y. and Sugawara, H. (2006). Exploration and grading of possible genes in 183 bacterial strains by a common fine protocol lead to new genes: Gene Trek in Prokaryote Space (GTPS). *DNA Res.* 13, 245-254.

Choy, K.W., Wang, C.C., Ogura, A., Lau, T.K., Rogers M.S., Ikeo, K., Gojobori, T., Tang, L.Y., Lam, D.S., Chun, T.K. and Pang, C.P. (2006). Molecular characterization of developmental gene in eyes: Through data-mining on integrated transcriptome databases. *Clin. Biochem.* 39, 224-230.

菅原研究室

Sugawara Group



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



峯崎善章
特任助教 博(農)
MINEZAKI, Yoshiaki
D. Ag., Assistant Professor



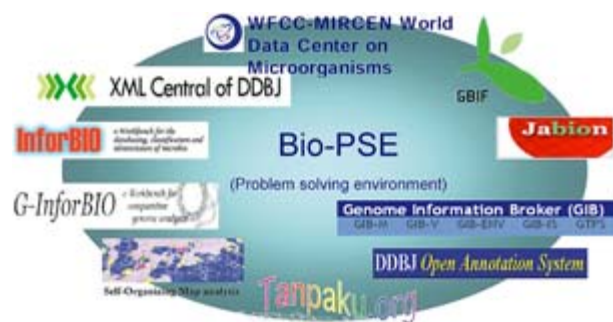
生物と生命現象に関わる知識の抽出と創生を支えるデータベースの構築提供

Research and development of biological databases for the new age

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。

膨大で多種多様な生物情報資源を様々な視点で統合利用できるような環境の構築として、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、DNA Data Bank of Japan (DDBJ)がWebサイトから公開しているほとんどのサービス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 (<http://xml.nig.ac.jp/>), 生物情報資源の相互運用性と相互連結性の向上をもたらしています。

また、比較ゲノムと生物多様性研究などに着目した情報提供や情報学的手法の開発として、ゲノムデータベースGIBシリーズ (GIB-M, GIB-V, GIB-ENV, GIB-IS)、微生物ゲノムに対し、共通プロトコルによる配列相同性による信頼度を付与した再アノテーションデータベース (GTPS) 等の提供や、ゲノム比較解析ツールG-InforBIOや自己組織化地図法 (SOM) 等のゲノム配列解析ソフト・手法の開発を行っております。



当研究室で開発を行っているバイオデータベースと解析ツール
The biological information resources and environments which we develop in our laboratorl.

We have substantially enriched the biological information resources (BIR) composed of databases and data analysis tools. We have also improved the biological information environment (BIE) by introducing XML and Web services technologies.

The databases are composed of primary archival databases and secondary derived databases. We designed the large scale data processing system for the primary database, namely, DDBJ. The databases of GIB-M, GIB-V, GIB-ENV and GIB-IS are secondary databases that make users easy to capture the data they need. GTPS is another type of secondary database that provides graded ORFs based on a consistent and transparent protocol. As to the data analytical tools, we have developed InforBIO, G-InforBIO, OASYS (Open Annotation SYSTEM) and SOM (Self-Organizing Map) for taxonomy, phylogenetic analysis, genome annotation and comparative genomics, and sequence data mining. In the meantime, we introduced XML and Web services to improve the interoperability of BIR.

DDBJ could cope with ever increasing data produced by genome projects. The development of DDBJ-XML is followed by INSDC-XML, the introduction of OASYS system was the synchronicity of the introduction of Third Party Annotation by INSDC. Web services and SOM followed by a number of institutes and research groups. Thus, we have proved our knowledge and foresight for the development of BIR and BIE that will lead us to the problem solving environment for biology.

Kosuge, T., Abe, T., Okido, T., Tanaka, N., Hirahata, M., Maruyama, Y., Tomiki, A., Kurokawa, M., Himeno, R., Fukuchi, S., Miyazaki, S., Gojobori, T., Tateno, Y. and Sugawara, H. (2006). Exploration and grading of possible genes in 183 bacterial strains by a common fine protocol lead to new genes: Gene Trek in Prokaryote Space (GTPS). *DNA Research* 13, 245-254.

Sugawara, H., Abe, T., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2007). DDBJ Working on Evaluation and Classification of Bacterial Genes in INSDC. *Nucleic Acids Research* 35, D13-D15.

Tanaka, N., Abe, T., Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2006). G-InforBIO: Integrated system for microbial genomics. *BMC Bioinformatics* 7, 368.

Hirahata, M., Abe, T., Tanaka, N., Kuwana, Y., Shigemoto, Y., Miyazaki, S., Suzuki, Y. and Sugawara, H. (2007). Genome Information Broker for Viruses (GIB-V): Database for comparative analysis of virus genomes. *Nucleic Acids Research* 35, D339-D342.

Riley, M., Abe, T., Arnaud, B.M., Berlyn, M., Blattner, R.F., Chaudhuri, R.R., Glasner, D.J., Horiuchi, T., Keseler, M.I., Kosuge, T., Mori, H., Perna, T.N., Plunkett, G., Rudd, E.K., Serres, H.M., Thomas, H.G., Thomson, R.H., Wishart, D. and Wanner, L.B. (2006). Escherichia coli K-12: a cooperatively developed annotation snapshot-2005. *Nucleic Acids Research* 34, 1-9.

Abe, T., Sugawara, H., Kanaya, S., Kinouchi, M. and Ikemura, T. (2006). A large-scale Self-Organizing Map (SOM) unveils sequence characteristics of a wide range of eukaryote genomes. *Gene* 365, 27-34.

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
助教 博(理)
OGASAWARA, Osamu
D. Sc., Assistant Professor



ゲノムワイドな測定からの知識発見

Knowledge discovery through genome-wide measurements.

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。●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 (http://okubolab.genes.nig.ac.jp/bodymap_i)。キーワード：遺伝子発現, EST, マイクロアレイ, ゲノムデータベース ●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, 情報検索, 自然言語処理



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 a database for cross-species gene expression comparison. It was created by the anatomical breakdown of the latest animal EST records in DDBJ using a sorting program tailored for this purpose.

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: ●BodyMap and iAFLP: As an expansion of the world-first gene expression database BodyMap (<http://bodymap.jp>), we are collecting gene expression data for human and mouse with newly developed technique iAFLP (http://okubolab.genes.nig.ac.jp/bodymap_i). ●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.

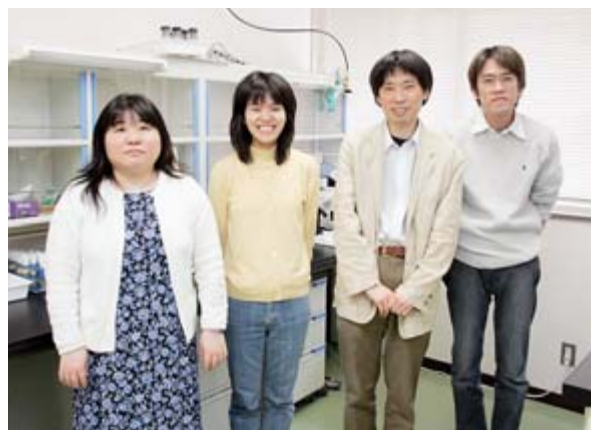
Genetic Strains Research Center / Center for Genetic Resource Information / Structural Biology Center / Center for Information and DNA Data Bank of Japan / 生命科学・ロボット研究センター / 新分野創造センター

一色研究室

Isshiki Group



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

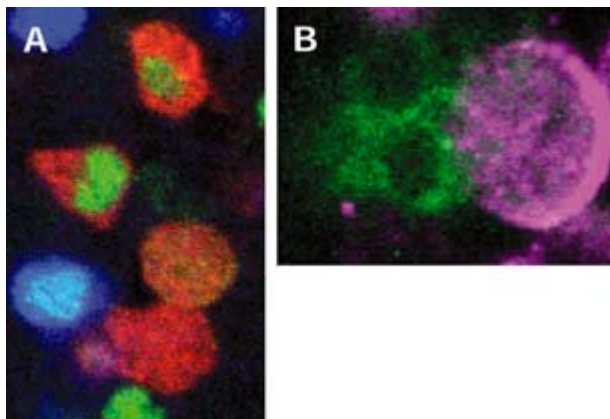


神経幹細胞システムが作り出す細胞多様性

Temporal specification of neural cell fates within neural stem cell lineages

個体発生の過程では、多種多様な細胞が正しいタイムスケジュールに従って誕生しなければなりません。しかし、どのような分子メカニズムによって次々と異なる細胞が作りだされるかは、いまだ不明な点が多く残されています。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、こうした幹細胞の細胞系譜形成機構について、ショウジョウバエ中枢神経系をモデルに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ついで保ちます。このようにして、神経幹細胞が生まれた順番に応じた個性を姉妹細胞に与えます。私達は、このセットに含まれている転写因子の発現制御や機能解析を足がかりとして、神経幹細胞の系譜形成の解明に取り組んでします。また、最近では、この転写因子セットと並行して、別な独立の機構によっても神経幹細胞の時間変化が起こっていることがわかってきています。そうした機構や神経幹細胞が一時的に静止状態となる休眠についての研究も行っています。



(A)発生初期における特定の神経幹細胞(赤)。この時期、神経幹細胞は初期特異的転写因子(緑、青)を発現する。(B)発生後期の一個の神経幹細胞(紫)とその子孫群(緑)

(A) Neuroblasts (NBs) at early stage labeled with a marker for specific NB lineages (red). NBs are expressing the transcription factors (green, blue) specifying early-born cell fates. (B) A single NB lineage at late stage containing a parental NB (magenta) and its progeny (green).

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 stem cell lineage. Our group aim to elucidate the molecular mechanisms of temporal specification of neural cells within a lineage by using the *Drosophila* CNS as a model system.

Nearly all of *Drosophila* neural stem cells, called neuroblasts, sequentially express a set of the transcription factors specifying temporal cell fates over time, while daughter cells inherit the expression profile of the transcription factor present at their birth from neuroblasts. The finding of such factors has raised new questions: 1. What regulates the expression of the transcription factors? 2. How do the transcription factors specify temporal fate? 3. What controls temporal change of neuroblast at later stages? 4. Do the factors also regulate that neuroblasts enter the quiescent state? 5. How does distinct mechanisms co-operate for specifying the temporal fates? By addressing these questions, we would like to get better understanding of the machinery for controlling development of neural stem cell lineages.

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

McDonald, J.A., Holbrook, S., Isshiki, T., Weiss, J., Doe, C.Q. and Mellerick, D.M. (1998). Dorsoroventral 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.

榎本研究室

Emoto Group



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

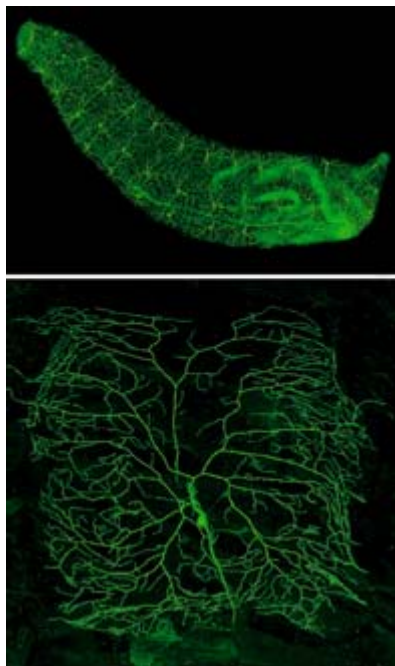


神経ネットワークの構築・維持・可塑性を制御する分子基盤

Genetic and epigenetic control of neural wiring

我々の脳内では、1,000億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。



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.

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.

Soba, P., Zhu, S., Emoto, K., Younger, S., Yang, S.J., Yu, H.H., Lee, T., Jan, L.Y. and Jan, Y.N. (2007). *Drosophila* sensory neurons require Dscam for dendrite self avoidance and proper dendritic field organization. **Neuron** 54, 403-416.

Emoto, K., Parrish, J. Z., Jan, L., and Jan, Y. N. (2006) The tumour suppressor Hippo acts with the NDR kinases in dendritic tiling and maintenance. **Nature** 443, 210-213.

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 Tricornered-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.

榎本和生. (2007). ニューロンはいかにして固有の受容領域を獲得し、それを維持・管理するのか?. **蛋白質核酸酵素** 52, 842-852.

榎本和生. (2006). 癌抑制遺伝子群の新たな神経機能の発見: ニューロンの受容領域を維持・管理する分子メカニズム. **実験医学** 24, 2985-2988.

木村研究室 Kimura Group



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

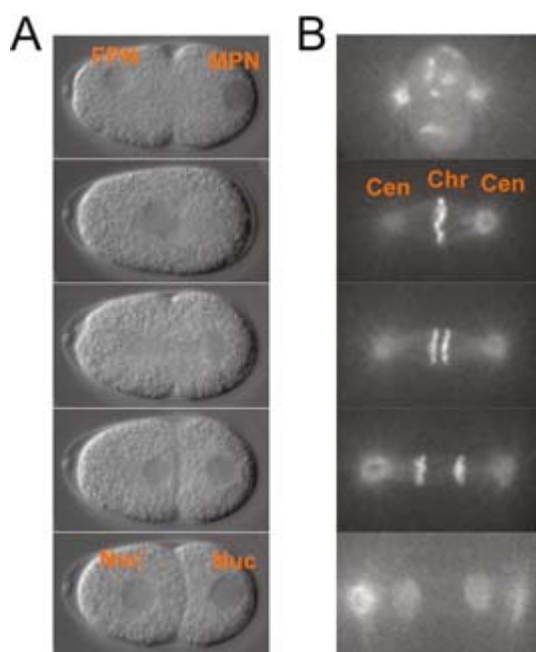


核と染色体の細胞建築学

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

細胞は空間的に組織化された建築物と捉えることができます。細胞はその内部に核などの細胞内小器官や染色体、細胞分裂面などを適材適所に配置することによってその機能を発揮しています。本研究室ではこの適材適所に配置に隠されている細胞空間のデザイン原理とその力学的な基盤の理解をめざして研究をすすめています。細胞空間のデザイン原理の理解は細胞機能（分裂、分化、代謝、形態）の理解に貢献することが期待されます。

我々は核と染色体の配置に関するデザイン原理を探索することを目的に、線虫 *C. elegans* の受精卵を用いてその空間配置と時間変化を解析しています。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しているのが特色です。実験面では画像処理を利用することにより細胞内の構造物の挙動を客観的・定量的に記述し、規則性の検出や仮説の検証を行っています。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デザイン原理の妥当性の検証を行っています。



線虫胚における核や染色体の動態。[A]受精後の核融合と分裂(MPN: 雄性前核, FPM: 雌性前核, Nuc: 核)。[B]分裂期の染色体(Chr)と中心体(Cen)。

The dynamic positioning of the nucleus and chromosomes in the *C. elegans* embryo. [A] After fertilization, the male pronucleus (MPN) and female pronucleus (FPM) fuse and later divides into two nuclei (Nuc). [B] The chromosomes (Chr) and centrosomes (Cen) at the mitotic phase.

The cell is highly organized architecture that, inside the cell, organelles, chromosomes, and the cell division plane are positioned at the right place at the right time. Our group is searching for design rules in spatial organization of cell architecture, and analyzing the mechanical bases underlying the rules. The research will contribute to understanding division, differentiation, metabolism, and morphology of the cell.

Our primary focus is on the cell nucleus and chromosomes. Using the nematode *Caenorhabditis elegans* embryo as a model system, we analyze the spatial positioning of nucleus and chromosomes. We use computational approaches, in addition to molecular biology approaches. Image-processing enables efficient and reproducible quantification of the positions of cellular structures. Computer simulations help us understand the consequences of our hypotheses concerning the design rules of cell architecture.

木村暁, 大浪修一. (2006). コンピュータシミュレーションを利用した核の配置のダイナミクス解析. *蛋白質核酸酵素* 51, 2172-2179.

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 and Sir2p functions as a shield against gene silencing. *Nature Genetics* 32, 370-377.

日本DNAデータバンク (DDBJ) DNA Data Bank of Japan (DDBJ)



五條堀 孝
GOJOBORI, Takashi



菅原秀明
SUGAWARA, Hideaki



大久保公策
OKUBO, Kousaku



鈴木善幸
SUZUKI, Yoshiyuki



隈山健太
SUMIYAMA, Kenta



小倉 淳
OGURA, Atsushi

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

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

- 「国際DNAデータベース」の共同構築・運営
- DNAデータの収集
- DNAデータのアノテーション
- DNAデータベースのオンライン公開・利用相談
- 関連生命情報データベースの開発・運営
- データベース入力・管理・利用ソフトウェアの開発・運用
- 広報・講習活動
- 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.

Cochrane, G., Bates, K., Apweiler, R., Tateno, Y., Mashima, J., Kosuge, T., Mizrahi, I.K., Schafer, S. and Fetchko, M. (2006). Evidence standards in experimental and inferential INSDC Third Party Annotation data. **OMICS** 10, 105-113.

Kosuge, T., Abe, T., Okido, T., Tanaka, N., Hirahata, M., Maruyama, Y., Mashima, J., Tomiki, A., Kurokawa, M., Himeno, R., Fukuchi, S., Miyazaki, S., Gojobori, T., Tateno, Y. and Sugawara H. (2006). Exploration and Grading of Possible Genes from 183 Bacterial Strains by a Common Protocol to Identification of New Genes: Gene Trek in Prokaryote Space (GTPS). **DNA Res.** 13, 245-254.

Morrison, N., Cochrane, G., Faruque, N., Tatusova, T., Tateno, Y., Hancock, D. and Field, D. (2006). Concept of sample in OMICS technology. **OMICS** 10, 127-137.

Ohyanagi, H., Tanaka, T., Sakai, H., Shigemoto, Y., Yamaguchi, K., Habara, T., Fujii, Y., Antonio, B.A., Nagamura, Y., Imanishi, T., Ikeo, K., Itoh, T., Gojobori, T. and Sasaki, T. (2006). The Rice Annotation Project Database (RAP-DB): hub for *Oryza sativa* ssp. *japonica* genome information. **Nucleic Acids Res.** 34, D741-D744.

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.

Riley, M., Abe, T., Arnaud, M.B., Berlyn, M.K., Blattner, F.R., Chaudhuri, R.R., Glasner, J.D., Horiuchi, T., Keseler, I.M., Kosuge, T., Mori, H., Perna, N.T., Plunkett, G.3rd., Rudd, K.E., Serres, M.H., Thomas, G.H., Thomson, N.R., Wishart, D. and Wanner, B.L. (2006). *Escherichia coli* K-12: a cooperatively developed annotation snapshot-2005. **Nucleic Acids Res.** 34, 1-9.

Takeda, J., Suzuki, Y., Nakao, M., Barrero, R.A., Koyanagi, K.O., Jin, L., Motono, C., Hata, H., Isogai, T., Nagai, K., Otsuki, T., Kuryshv, V., Shionyu, M., Yura, K., Go, M., Thierry-Mieg, J., Thierry-Mieg, D., Wiemann, S., Nomura, N., Sugano, S., Gojobori, T. and Imanishi, T. (2006). Large-scale identification and characterization of alternative splicing variants of human gene transcripts using 56,419 completely sequenced and manually annotated full-length cDNAs. **Nucleic Acids Res.** 34, 3917-3928.

Yamasaki, C., Kawashima, H., Todokoro, F., Imamizu, Y., Ogawa, M., Tanino, M., Itoh, T., Gojobori, T. and Imanishi, T. (2006). TACT: Transcriptome Auto-annotation Conducting Tool of H-InvDB. **Nucleic Acids Res.** 34, W345-W359.



館野義男
TATENO, Yoshio



斎藤成也
SAITOU, Naruya



池尾一穂
IKEO, Kazuho



福地佐斗志
FUKUCHI, Satoshi



小笠原 理
OGASAWARA, Osamu



峯崎善章
MINEZAKI, Yoshiaki

遺伝資源データベース(SHIGEN)研究事業

山崎由紀子
YAMAZAKI, Yukiko

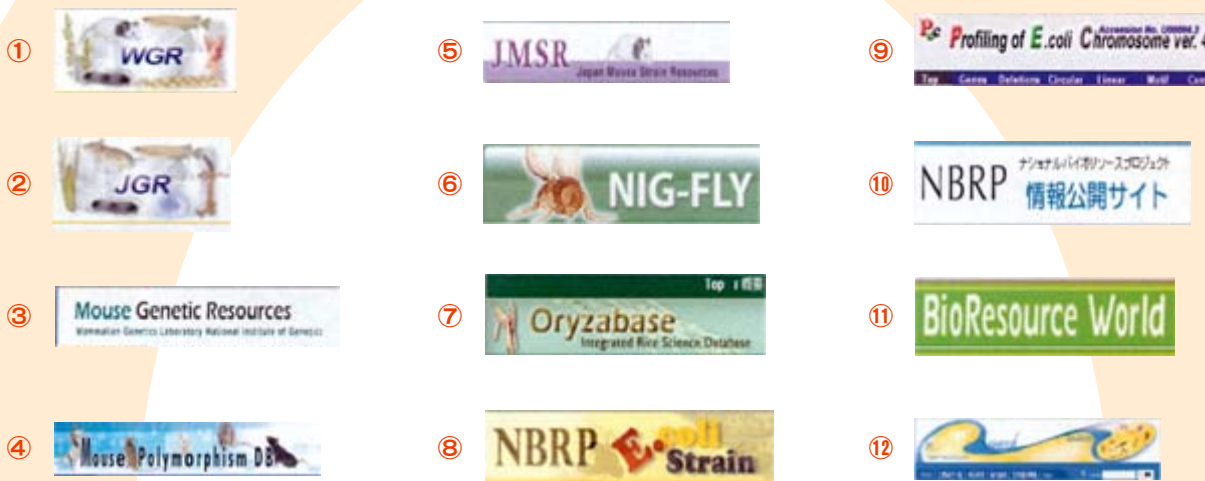
SHared Information of GENetic resources

生物遺伝資源情報総合センターでは、ライフサイエンスの実験研究に必要な遺伝資源材料の情報を収集し利用者に提供しています。生物種毎に設置されている国内の生物資源バンクと連携し、これまでに多数の資源データベースを構築し、以下のアドレスから公開しています。また2002年から始まったナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の情報センターとしても活動しています。

To promote basic research on genetics, National Institute of Genetics serves as a center for various genetic resources databases.

公開しているSHIGENデータベースのURL (Database URLs)

- | | |
|---|---|
| ① Worldwide Genetic Resource Sites (WGR) | http://www.shigen.nig.ac.jp/wgr/ |
| ② Japan Genetic Resource Sites (JGR)
Genetic resource committee
Gene ontology
Cloning vector
NBRP-ES cell | http://www.shigen.nig.ac.jp/wgr/jgr/
http://www.shigen.nig.ac.jp/shigen/grc/
http://www.shigen.nig.ac.jp/ontology/
http://www.shigen.nig.ac.jp/cvector/cvecto.html
http://www.shigen.nig.ac.jp/escell/human/ |
| ③ NIG mouse strain DB | http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/strain/ |
| ④ Mouse polymorphism DB
Animal DB | http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/polymorphism/
http://www.shigen.nig.ac.jp/animal/animal.html |
| ⑤ Japan mouse strain resources (JMSR)
NBRP-medaka
NBRP-zebra
NBRP-xenopus | http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/jmsr/
http://www.shigen.nig.ac.jp/medaka/
http://www.shigen.nig.ac.jp/zebra/cover.html
http://www.shigen.nig.ac.jp/xenopus |
| ⑥ NIG drosophila RNAi strains
NBRP-C.elegans mutant DB
NBRP-silkworm DB
NBRP-wheat DB (KOMUGI) | http://www.shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/
http://www.shigen.nig.ac.jp/c.elegans/
http://www.shigen.nig.ac.jp/silkwormbase/
http://www.shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/ |
| ⑦ NBRP-rice DB (Oryzabase)
NBRP-barley DB
NBRP-chrysanthemum DB
NBRP-legume DB
NBRP-algae DB | http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/
http://www.shigen.nig.ac.jp/barley/
http://www.shigen.nig.ac.jp/chrysanthemum/
http://www.shigen.nig.ac.jp/legume/legumebase/
http://www.shigen.nig.ac.jp/algae/ |
| ⑧ NBRP-E.coli DB | http://www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/ |
| ⑨ Profiling of E.coli Chromosome | http://www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/pec/ |
| ⑩ NBRP HP | http://www.nbrp.jp/ |
| ⑪ NBRP resource DB | http://resourcedb.nbrp.jp/ |
| ⑫ Research Resource Circulation
NBRP-yeast DB
NBRP-pathogenic microbe DB | http://shigen.lab.nig.ac.jp:8080/rrc/
http://yeast.lab.nig.ac.jp/nig/
http://wdcn.nig.ac.jp/byogen/ |



知的財産室 Intellectual Property Unit



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

知財立国，科学技術立国の実現に向かい，世界的潮流の下，国家の生き残りを賭けたイノベーション創出の国際競争がさらに激しくなっています。その中で，ライフサイエンスの基盤研究の強化は，科学の発展と絶えざるイノベーションの創出に必要不可欠であるの言うまでもありません。

遺伝研の知的財産の発掘，保護，活用を行うのが，知的財産室のミッションです。知的財産という言葉から，特許のみを想像しがちですが，知的財産は人の英知から生まれたものであり，その意味を考えたときに研究所で創造される研究成果すべてが知的財産であります。すなわち，知財室のミッションは，いかに研究所から生まれた研究成果を活かす方策を考え，実行するかということになります。

科学技術のシーズを，あるときは特許出願し，またあるときは，有体物として資産管理を行い適切に移転する，あるいは寄託を受ける。そして，基礎研究から応用研究，実用研究をすばやく結びつけることと共に，基礎研究自身はいかに進めやすくする体制確立が重要であります。

そのような状況の下●ライフサイエンスの基礎研究に適した知的財産マネジメントとは？●リサーチツール，研究成果有体物の取扱いをどのようにするのが適切か？●生物情報，データベースを知財として，どのように取り扱えばいいのか？といった事項が現在の課題です。

業務として，

● 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・確保・育成を目指します。

● 研究成果から生まれる特許発掘，管理，活用

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。2006年度は特許出願7件（海外出願2件）であり，現在までに，特許出願47件（海外出願14件）となりました（図1）。今後は，量から質の転換が重要であり，選択と集中が必要な分野でもあります。

● 契約業務，法務，渉外，

生物遺伝資源に関して，有体物移転契約（マテリアルトランスファーアグリメント：MTA）また，ライセンス契約などをおこないます。今年度において，MTAの取り扱い数の急速な増加が見られました。（図2）。今後有体物移転の円滑な管理，移転方法の構築が必要となります。

● 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クラスター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大学・社会に伝達する体制を充実することを当面の目標とし，研究所から生まれた研究成果を活かす方策を考え・実行するかを検討しながら，遺伝研の研究成果からのイノベーション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。

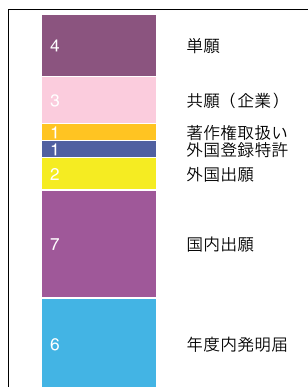


図1 18年度知的財産権取り扱い状況

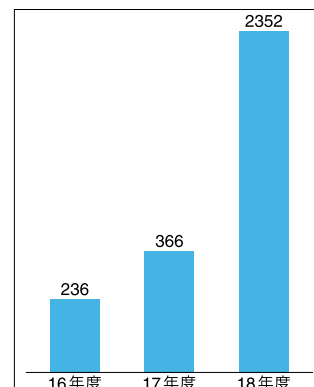


図2

International competition over innovative creation is intensifying in the present world. Countries are fighting for their prosperity by trying to become leaders in the fields of intellectual property, science and technology. Amidst this current, the strengthening of foundational research in the life sciences is, needless to say, an absolute necessity for the development of science and the continued production of innovation.

The mission of the Intellectual Property Unit is the identification, protection, and utilization of intellectual property produced by the National Institute of Genetics (NIG). For many, the words “intellectual property” brings to mind only patents, but intellectual property is born of human knowledge, and in that sense all research results produced by the Institute are intellectual property. To put it another way, the mission of the Intellectual Property Unit is to effectively come up with and implement strategies to utilize research results produced by the Institute.

We take the seeds of science and technology, sometimes apply for patents, sometimes manage and transfer as appropriate those seeds as material assets, and sometimes are entrusted with them. Furthermore, in addition to making the link between fundamental research and applicable or practical research as quickly as possible, it is also important to establish a structure in which it is easy to proceed with fundamental research itself. Given the above, we currently face the following issues: ● What kind of intellectual property management is suited to fundamental research in the life sciences? ● What is the most appropriate way of handling research tools and the material results of research? ● How should we handle biological information and databases as intellectual property? Our duties include:

● 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 for explaining research results to members of society at large. It also aims to discover, procure, and train human resources that will be responsible for the next generation of research in the fields of genetics and biology.

● Finding, managing, and utilizing patents born of research results

We identify and establish legal claims to intellectual property produced by the Institute. We also manage and utilize intellectual property. In FY2006 we have submitted seven patent applications (two abroad), bringing the total to date to 47 patent applications (14 abroad) submitted (Figure 1). From now on, it will be important to make the transition from volume to quality, and to do so, selection and concentration are also necessary in this duty.

● Agreement administration, legal affairs and negotiations

We administer material transfer agreements (MTAs) and license agreements related to biological and genetic resources.

This fiscal year has seen a dramatic increase in the number of MTAs handled (Figure 2). In the future, it will be necessary to devise ways to smoothly manage material transfer as well as transfer methods.

● Applying and putting to practical use science and technology through collaborations among industry, academia and government

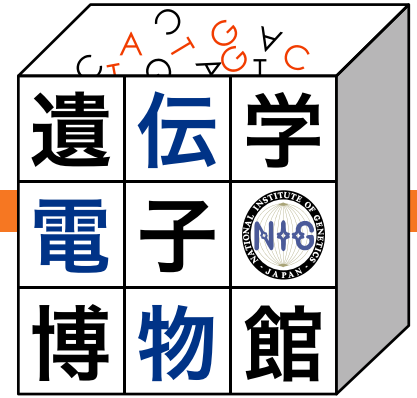
We aim to contribute to community development and cluster formation through collaborations among industry, academia and government and through transfers of technology.

With the immediate goal of establishing a system to effectively communicate knowledge from NIG to universities and society at large, the Intellectual Property Unit is examining ways to come up with and implement strategies to utilize research results produced by the Institute. The Unit also considers it its mission to contribute to the advancement of fundamental science by aiming to produce innovation with research results from NIG.



遺伝学電子博物館 Cyber Museum of Genetics

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



この博物館は、1999年に国立遺伝学研究所の創立50周年を記念して、遺伝学の研究の中身を、わかりやすく、楽しく知っていただけるようにと企画して作ったものです。新聞やニュースなどで、「遺伝子」、「DNA」、「ゲノム」といった言葉が、毎日のように流れています。普段生活するなかで、遺伝学の知識なしに理解するのが難しい話題が次々出てきています。いまや、遺伝学の研究は専門家だけに任せておいてはいけな時代、たくさんの方が理解して、判断を迫られる時代となっているのです。この「遺伝学電子博物館」では、学生・学校の先生・ジャーナリストだけでなく、科学の研究に興味のある多くの方々に向けて、遺伝学についての正確な情報を提供しています。では、少しだけ中身を紹介しましょう。

●メンデルから現代まで 遺伝学の歴史

昔から「子は親に似る」ということわざがあるように、親子、兄弟は何となく顔や姿が似ていることは疑う余地がありません。遺伝現象の研究が近代科学として成立したのは、オーストリアの修道院の牧師であったMendelが重要な遺伝の法則を発見したことから始まります。

●生きものはどこから来たか 進化と遺伝

科学としての進化論は、C. ダーウィンが1859年に種の起源を発表したことから始まりました。ダーウィンは遺伝の原理を知りませんでしたので、自然淘汰の機構について充分説明できず大変悩んだようです。1968年、木村資生が提唱した中立説に始まり、分子レベルで進化を考えることが始まりました。

●DNAの視点から生命を考える 分子遺伝学

1953年、X線を使ってDNAの二重らせん構造が発見されました。そこには遺伝情報を正確に子孫に伝え、体のかたちを作り、生命活動を行う精巧な仕組みが秘められていました。近年活発なゲノムプロジェクトについてもご紹介します。

●いろんな生物のゲノム研究 生物種の遺伝学

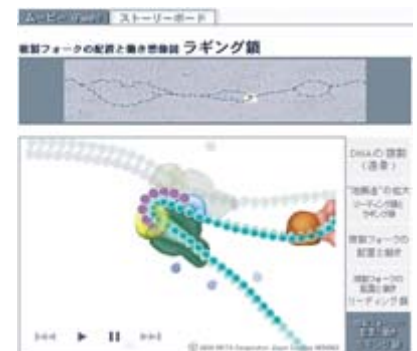
ゲノムプロジェクトにより、生命現象の基本プログラムの詳細な姿を明らかにするための基礎となる「情報」が日々蓄積されています。それらは、ゲノムの構造と密接に関連した生物情報知識ベースとしてコンピュータ化され、バイオサイエンス研究の基盤情報として広く使われているのです。

●ムービーで見る分子の世界 マルチメディア資料館

DNAが複製・転写・翻訳される様子が3Dのムービーになりました。RNAポリメラーゼの専門家と蛋白質の立体構造の専門家が製作に参加し、分子生物学の正確な知見を踏まえて作られています。

●楽しく遺伝学を知ろう！ クイズ遺伝学 ゲノムアニメ劇場 電腦紙芝居

ゲノムって何？ オーダーメイド医療って？ 研究者はどんな考え方をしているの？ 素朴な疑問にクイズやアニメで楽しみながら学べます。また、電腦紙芝居では、モアイの気の抜けたおしゃべりを見ながら、生き物の謎を考えていくことができます。



マルチメディア資料館：DNAの複製



クイズ遺伝学！



ゲノムアニメ劇場



電腦紙芝居

国際交流 International Activities

国際会議の主催 International meeting promoted by NIG

学会名/場所/主催者/期間	Meeting Title/Location/Organizer/Period
国立遺伝学研究所国際シンポジウム	International Genomic Imprinting Workshop 2006 Tokyo
	Ishino, F., Kaneko-Ishino, Y., Sasaki, H. '06.11.30~12.1

外国人研究者によるシンポジウム Biological Symposium by foreign visitors

題名/講演者/所属/日付	Title/Speaker/Affiliation/Date
Phylogeography of Terrestrial Animals of Taiwan: A Molecular Appraisal	Hsueh-Wen Chang National Sun Yat-Sen University, Taiwan, Republic of China '06.4.3
Increased Susceptibility to Retinoic Acid Teratogenicity in Diabetic Pregnancy	Alisa SW Shum Department of Anatomy The Chinese University of Hong Kong '06.4.13
A Periodic Table for protein structure	William R. Taylor National Institute for Medical Research (MRC), Mill Hill, London, UK '06.4.20
Microevolution of microRNAs	Chung-I Wu University of Chicago, Adjunct Professor NIG '06.8.24
Genetics of transcription regulation and speciation in Drosophila	Chung-I Wu University of Chicago Adjunct Professor NIG '06.8.28
Transposon tools for transgenesis and insertional mutagenesis in Xenopus tropicalis	Paul E. Mead St Jude Children's Research Hospital, Memphis '06.9.11
Genes for Development and Disease in Zebrafish	Nancy Hopkins Massachusetts Institute of Technology Adjunct Professor NIG '06.10.30
Organization of topographic motor axon projections by LIM homeodomain transcription factors control of EphB:ephrin-B interactions	Artur Kania Director, Neural Circuit Development Laboratory, Institut de Recherches Cliniques de Montre' al (IRCM), Canada '06.12.11
The Basal Chordate Amphioxus: an Emerging Model for the Prototypical Vertebrate	Linda Z. Holland Scripps Institution of Oceanography, University of California San Diego '06.12.11
MicroRNAs controlling neuronal development	Oliver Hobert Investigator, Howard Hughes Medical Institute Columbia University Medical Center, Department of Biochemistry & Molecular Biophysics '06.12.19
Concerted evolution and recombination in the rDNA repeats	Austen Ganley Division of Cytogenetics, NIG '07.1.30
Modeling of Fragile X mental retardation in fruitflies	Yong Q. Zhang Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Science '07.2.27
Probing intracellular cholesterol trafficking: lessons from Drosophila models of Niemann Pick type C disease	Xu Huang Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Science '07.2.27
Biological Significance of Protein Network Architecture: Truth or Illusion?	Jianzhi George Zhang University of Michigan '07.3.9
Genetic variation in the serotonin transporter and risk for emotional disorders; converging evidence from mouse and man	Andrew Holmes Section on Behavioral Science and Genetics Laboratory for Integrative Neuroscience National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism National Institutes of Health '07.3.20
Animal models of alcohol-related behavior: genetics and environment	David A. Blizard Center for Developmental and Health Genetics, Pennsylvania State University '07.3.22
Cell cycle regulation of the oocyte-to-embryo transition in C. elegans	Geraldine Seydoux Dept. of Molecular Biology and Genetics Center for Cell Dynamics Howard Hughes Medical Institute Johns Hopkins University School of Medicine '07.3.29

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

氏名/プロジェクト名・研究課題/所属	Name/Project, Subject title/Affiliation
Max Suster	ゼブラフィッシュ胚における活動依存的な脊椎介在ニューロン形成 Activity-dependent development of spinal interneurons in the zebrafish embryo 初期発生研究部門 Division of Molecular and Developmental Biology
Ming X. Zhang	腔腸動物ヒドラの細胞外マトリックスの収縮メカニズムの解明 Hydra ECM structure, tension, and biological function. 発生遺伝研究部門 Division of Developmental Genetics
David A. Blizard	マウスの味覚情報処理の系統差に関する遺伝的要因の解析 Analysis of genetic factors associated with strain difference in gustatory phenotypes マウス開発研究室 Mouse Genomics Resource Laboratory
Aake Johannes Vaestermark	振興調整費「生命科学データベース統合に関する調査研究」 Special coordination funds for promoting science and technology "research for database integration in life science" 遺伝子発現解析研究室 Laboratory for Gene-Expression Analysis
Kirill Kryukov	受託研究「ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築」 Development of Genome Network Platform 遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis
劉 慶信	受託研究「ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築」 Development of Genome Network Platform 遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis
Andrea Cornero	受託研究「ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築」 Development of Genome Network Platform 遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis
Margherita Squillario	受託研究「ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築」 Development of Genome Network Platform 遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis
Jung-Shan Hwang	受託研究「ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築」 Development of Genome Network Platform 遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis
董 義昕	科学研究費補助金(特別推進研究)「細胞記憶を支えるクロマチンダイナミクス」 Chromatin dynamics underlying cellular memory 形質遺伝研究部門 Division of Gene Expression
Jose Clemente	受託研究「ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築」 Development of Genome Network Platform 遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis

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/jimu/soken/index-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. Highly qualified students are eligible to receive a stipend from the Japanese government.

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/jimu/soken/index-e.html>



遺伝研で学びませんか？

SOKENDAI・遺伝学専攻の特色

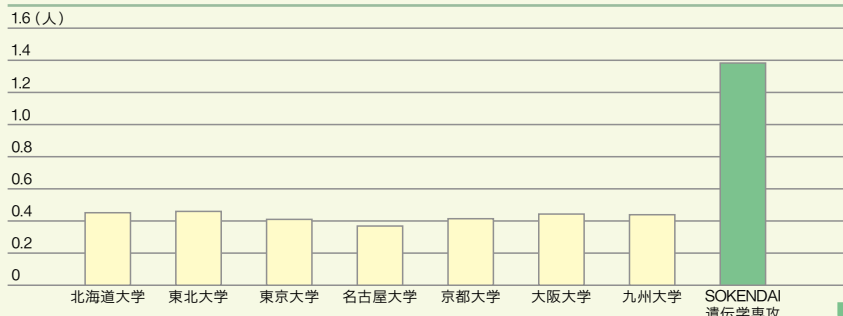
① 質の高い研究

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、数多くの実験生物システムなどの遺伝資源、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、教授も准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。

学生一人あたりの教員数



*他大学のデータは教員総定員および博士課程の学生定員より算出（平成13年度、総研大基礎資料による）。遺伝学専攻は2007年5月現在の実数（5年一貫制+博士課程後期）。

③ 多彩な授業と豊富なセミナー

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

遺伝学専攻の基盤機関である遺伝研は、多岐分野にわたるセミナーを頻繁に開催しています。週1度の所内演者による内部交流セミナーに加えて、国内外の著名研究者を招いたBiological Symposiumが年間約50回以上も開かれ、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GRESS 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GRESS 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GRESS 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GRESS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。

○ 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。

生命科学研究所合同セミナー

総研大の生命科学研究所は、遺伝研を基盤機関とする遺伝学専攻、岡崎の生理研、基生研を基盤機関とする生理学専攻、基礎生物学専攻から成り立っています。これら3専攻の合同セミナーが年1回開催されています。2006年度合同セミナーは、遺伝学専攻の学生が中心となって企画され、つま恋において2泊3日の日程で3専攻間の学生および教員の活発な交流が行われました。



○ 学生に対する様々な支援活動

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



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。

プレゼンテーション法の指導

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

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。卒業までに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。

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。

就職支援活動

遺伝学専攻では在学生や修了生を対象に、「求人情報のメーリングリスト」を作成しています。個々の教員に寄せられるポスト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方へ！

🌀 体験留学・体験入学

遺伝研では学部学生のための「体験入学プログラム」を実施しています。1－2週間、遺伝研の宿泊施設に泊まり込み、実験、セミナー参加、総研大生との交流会、最後には研究発表会など、盛りだくさんのプログラムで、遺伝研での研究生活を体験することができます。旅費・宿泊費は遺伝研から支援されます。2007年度からは、海外からの学生も対象にしたインターン制度（NIGINTERN）も始めました。



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

SOKENDAI・遺伝学専攻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、国立遺伝学研究所大学院担当（info-soken@lab.nig.ac.jp）までご連絡ください。

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).



他研究機関からの受け入れ Hosting scientists from other institutions

遺伝研は、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、「特別共同利用研究員」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 <http://www.nig.ac.jp/welcome/howtowork-j.html> をご覧ください。

NIG accepts students who belong to other graduate programs (master's course or doctor's course) and provides research environment at the Institute. NIG also offers ample opportunity for post-graduate education and international exchanges. Institutionally-funded postdoc positions (NIG postdoctoral fellow) take applications in December. One can also work at NIG through externally-funded postdoc grants (MEXT and JSPS Programs) or grants to individual laboratory. In addition, NIG welcomes sabbatical stays of foreign faculty. Please contact your proposed mentor/host/hostess for details on the programs.



入学後に実感した遺伝研の良さ

分子遺伝研究部門 鈴木應志 (福岡県出身)

研究者の原点

学生視点から見た遺伝研の魅力の一つは、研究に関して非常に寛容な点だと思います。「こういうことを試してみたい」とボスに言うと、大抵「僕はその可能性は低いと思うけど、やってみたらいい」と返され、「するな」と言われたことは一度もありません。たとえそれが、(小原所長の言葉を借りるなら)「闇実験」であったとしても、それを試させてくれる寛容さが遺伝研にはあると思います。これは、遺伝研の先生方が、自ら「考えること」そして考えたことを「実行してみること」の楽しさを一番理解しているからではないかと思います。

学生にとって遺伝研は天国？

遺伝研では、未来のPIを目指す助教、ポスドクが日々研究に勤しんでいます。遺伝研の学生は、良くも悪くも様々なドラマを垣間見、研究者になることの難しさを実感させられます。ポスドク以上の人にとって、遺伝研はある意味「戦場」に近いのかもしれませんが、しかし、学生視点から見た遺伝研は「慈愛に満ちた教会」のような場所です。たとえば、私のようなどんなに出来の悪い学生でさえ、「研究者を目指す心」が完全に折れなければ、心優しい遺伝研の教職員は何度でも手を差し伸べてくれます。愛情表現は各教職員によって違えど、学生教育に対する意識の高さ、および愛情の深さは他の大学には無いものだと思います。



Be sure to make the difference...

Luis Fernando Encinas Ponce (Bolivia)

As a researcher...

I think what makes the difference between a good and successful researcher and a regular almost ignored one is the research community they belong to and how they integrate to it.

Rather than providing only the “place” in which a researcher works, an ideal research community should inspire the challenge and motivation to generate new ideas and promote the feedback to improve existing ones.

As international student, I realized the plenty of opportunities we have in NIG. It is not an easy task considering the barriers of language and culture but with a little bit of imagination, we can make the most of them. Study groups, close contact with members of different laboratories and continuous interchange with visiting professors and students from Japan and abroad reaffirm NIG as an invaluable research community in which we can start making the difference.

...Everywhere.

This “environment” won’t be complete if we don’t see beyond NIG. A competitive world waits for us and we have to cope with that communicating with others, establishing contacts, introducing our work, etc. SOKENDAI plays an important role in this regard since it organizes the basis of our first contacts with researchers from different fields as well as number of activities intended to integrate the new researcher to the world. This is fundamental if we consider that later our achievements should be presented to and evaluated by the scientific community.

And then in home.

Nothing compares with a solid and well-founded career when we think about international students. To be involved in an environment such as NIG not only produces the personal satisfaction of being part of a first level institute but also augurs the benefits for our countries at the time of transmitting the knowledge and experience acquired in Japan.

Come to NIG and make the difference!!!!



体験入学から始まった遺伝研ライフ

植物遺伝研究室 上田弥生（京都府出身）

◎ 遺伝研との出会い→体験入学

私が初めて遺伝研を訪れたのは夏休みの体験入学でした。

体験入学では、自分が希望する研究室で実験をし最終日にはパワーポイントを使って発表もしました。また、内部交流セミナーや研究者との昼食会にも参加させて頂き、一流の研究者とたくさん話す事が出来ました。当時参加していた体験入学生とは遅くまで図書館で勉強したり一緒にご飯を作ったり朝まで話したり…と短い期間ながら親密な関係を築く事が出来、4年経った今でも交流を続けています。

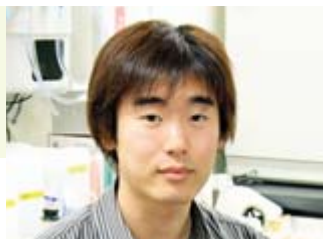
◎ 入学してみた

体験入学で「将来ここで研究したい!」と思った私は昨年春、博士後期課程に入学しました。実際に入学して実感したのは、やはり設備が充実している事と研究者のレベルが高いという事。逆に言えば「設備がない」や「良い指導教官がない」という言い訳は通用せず、自分の実力が浮き彫りにされる状態です。昨年は入学したばかりで不慣れな事が多くあまり積極的に活動出来ませんでした。今年は自分から行動して多くの事を学んでいきたいと思っています。

私はイネの研究をしているのですが遺伝研は植物系の研究室が少なくあまり知られていないのが残念です。精力的に研究をしているので是非植物研究者の方々にも遺伝研を知ってもらいたいです。

◎ 受験生へのメッセージ

遺伝研は「頭が良い人」よりも「考える人」を選んでいるのではないかと思います。そのせいか、遺伝研の学生は個性的で自分の考えをしっかりと持っている人が多いです。「どれだけ知識を持っているか?」ではなく「どれだけ考えているか?」を自分の言葉で説明出来る事が大切だと思うので頑張ってください。良い刺激を与え合える仲間が増える事を期待しています。



あとは自分のやる気次第

発生工学研究室 長谷川和輝（神奈川県出身）

◎ 受精卵から個体ができるって本当?

たった一つの細胞である受精卵が分裂を繰り返す、我々の身体が作られることは常識となっています。しかし、どのような機構があればこのような奇跡的な現象は可能になるのでしょうか? これは、以前私が疑問に思っていたことの一つです。そのような興味から大学では生物学を学び、博士後期課程で遺伝研へとやってきました。現在は遺伝子改変マウスを用いて、生殖細胞がどのようにして発生し、次の個体を生み出す能力を獲得するかについて研究を行っています。

◎ 遺伝研の特徴

実際に遺伝研に来て感じたことの一つに、研究室間の垣根の低さがあります。一流の研究をしているたくさんの先生方と身近に議論できる環境は、遺伝研ならではの環境だと思います。また、異なる研究分野の方からのアドバイスは、自分の研究に新たな視点を与えてくれます。さらに、遺伝研にいる学生のほとんどがプロの研究者を目指しており、とても熱心に研究を行っています。同じ志を持った仲間が近くにいると、自分も頑張らなくてはという思いになります。

◎ 自分を磨く

学生の時期をどのように過ごすかは、その後の研究者人生に大きな影響を与えるということをよく耳にします。研究に対する姿勢、物事の考え方、実験技術の習得など、学生時代に学ぶべきことはたくさんあります。遺伝研は研究設備も充実していて、たいいていの実験は行うことができますし、素晴らしい研究者のお手本もたくさんいます。あとは自分のやる気次第だと思って、一人前の研究者になるべく毎日を過ごしています。

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 NIG Colloquia

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。教員による発表の他、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。

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.



2007年3月30日 藤澤敏孝博士の講演
March 30, 2007 Dr. FUJISAWA Toshitaka

バイオロジカルシンポジウム Biological Symposia

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。

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



2007年3月29日 Geraldine Seydoux博士の講演
March 29, 2007 Dr. Geraldine Seydoux

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、毎年4月上旬に各研究部門の展示や学術講演を行い、学術映画を上映するなど、研究所の一部を一般に公開しています。

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、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.



2006年4月8日 一般公開
April 8, 2006 Open House

2006年度の公開講演会

開催日：2006年10月15日(日)

会場：コクヨホール（東京都港区港南）

講演タイトル：

遺伝研とその大学院

～若者を生命科学に招待する～

線虫の行動分子生物学

～C. エレガンスはバクテリアの夢を見るか？～ 桂 勲

ハエの神経発生生物学

～神経ネットワークの部品生産システム～ 一色孝子

マウス生殖細胞の性決定機構

～精子と卵子の最初の分かれ目～ 相賀裕美子



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。研究者総人口にし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？

2007年5月1日現在、遺伝研には研究室を率いているPIが34名おり、そのうち6名が女性です。この割合(18%)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%)より低いですし、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(現在の准教授に相当)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。

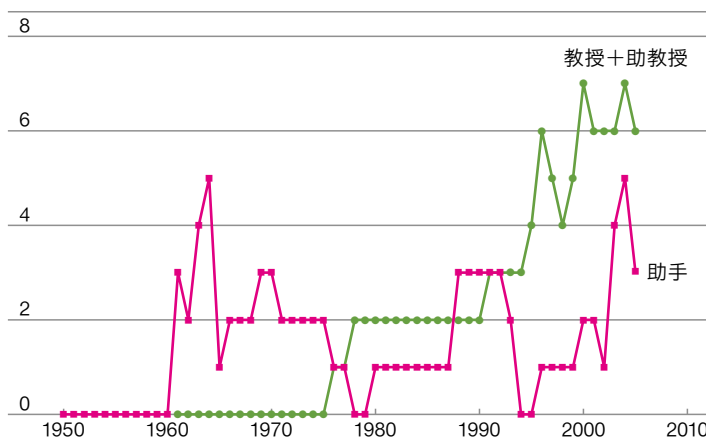
このような歴史的背景の元で、遺伝研の女性教員は着実に増加し、ここ10年は、4人の女性教授の停年退官にもかかわらずPIの2割弱が女性という状態が続いています(図1)。これは、1992-2004年の12年間に遺伝研が行った教員公募62件のうち、17.7%で女性が採用されているという数字によっても裏付けられています。一方、これらの公募の応募者総数は615人、そのうち女性は82人、13.3%です。女性の方が総じて応募に際しての「閾値」(応募を決断するのに必要なエネルギー)が高いことを考えると、これらふたつの数字には有意な差はないでしょう。つまり、遺伝研の現在の状況は、「女性を意図的に優遇して採用してきた」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	34	6	17.6
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2007年5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

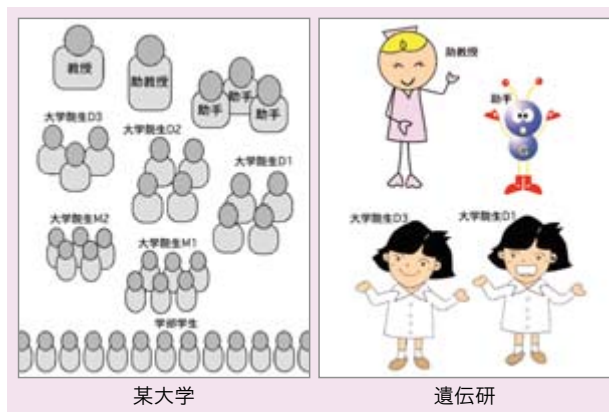
遺伝研は大学共同利用機関ですから、人事は所内・所外同数の委員からなる“運営会議”で審議されます。まず分野、職種、任用の条件などの選考の基本方針について所内で検討し、運営会議によって人事委員会が作られます。PI選考の人事委員会には必ず所外委員が含まれますし、「選考の対象となる部門の教授・准教授は人事委員会メンバーにはならない」、「准教授や助教の人事委員会には准教授も人事委員になれる」など、優秀な人を選ぶための様々な工夫がなされています。公募の募集要項は、研究所ホームページ、雑誌広告、人材データベースなど多くの方法で広く宣伝されます。そして、応募者の中から人事委員会が書類審査で数人を選び、セミナー・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（現：准教授）PI” 制度が女性応募者の割合を高めてきた

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助教授（現：准教授）や助手（現：助教）など多数の教員がいる」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きました（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

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」は修士1年に相当する。2007年度から「助教授」は「准教授」、「助手」は「助教」となった。

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からです。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うることが伺えます（表3）。“若手”といっても、遺伝研では教員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。

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がしやすいような気風」、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

運営 Management

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、所長の諮問に依る。

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	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
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	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
小川智子 OGAWA, Tomoko	岩手看護短期大学副学長 Vice-Director, Iwate College of Nursing	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
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	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
関口睦夫 SEKIGUCHI, Mutsuo	福岡歯科大学客員教授 Adjunct Professor, Fukuoka Dental College	西田栄介 NISHIDA, Eisuke	京都大学大学院生命科学系研究科教授 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	倉田のり KURATA, Nori	系統生物研究センター教授 Professor, NIG
荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki	細胞遺伝研究系教授 Professor, NIG	桂 勲 KATSURA, Isao	構造遺伝学研究センター教授 Professor, NIG
広海 健 HIROMI, Yasushi	個体遺伝研究系教授 Professor, NIG	嶋本伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	構造遺伝学研究センター教授 Professor, NIG
斎藤成也 SAITOU, Naruya	集団遺伝研究系教授 Professor, NIG	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	生命情報・DDBJ研究センター教授 Professor, NIG
佐々木裕之 SASAKI, Hiroyuki	総合遺伝研究系教授 Professor, NIG	菅原秀明 SUGAWARA, Hideaki	生命情報・DDBJ研究センター教授 Professor, NIG
城石俊彦 SHIROISHI, Toshihiko	系統生物研究センター教授 Professor, NIG		

アドバイザリーボード 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	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
岡崎恒子 OKAZAKI, Tuneko	藤田保健衛生大学総合医科学研究科客員教授 Guest Professor, Institute for Comprehensive Medical Science, Fujita Health University	Walter J. Gehring	University of Basel教授 Professor, Biozentrum, University of Basel
郷 通子 GO, Michiko	お茶の水女子大学長 President Ochanomizu University	Tim Hunt	Cancer Research UK London Research Institute 研究員 Principal Scientist, Cancer Research UK London Research Institute
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	John Sulston	Wellcome Trust Sanger Institute 前所長 Former Director-General, Wellcome Trust Sanger Institute
杉村 隆 SUGIMURA, Takashi	国立がんセンター名誉総長 President Emeritus, National Cancer Center	Eric Wieschaus	Princeton University 教授 Professor, Princeton University

(継続委嘱依頼中)

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	桂 勲 五條堀 孝 城石俊彦 佐々木裕之
新領域融合研究センター担当	仁木宏典
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 館田英典 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
(所内委員)	荒木弘之 細胞遺伝研究系教授 倉田のり 系統生物研究センター教授 桂 勲 構造遺伝学研究センター教授

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	五條堀 孝
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 ■
事業委員会	桂 勲
広報委員会	城石俊彦
知的財産委員会	館野義男
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い委員会	菅原秀明
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	桂 勲
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
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
金久 實	京都大学化学研究所教授
中村春木	大阪大学蛋白質研究所教授
中村保一	財団法人かずさティール・エヌ・エー研究所植物ゲノム基盤研究部植物ゲノム情報研究室室長
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ゲノムリソースセンター長
服部正平	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
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部長
藤山秋佐夫	国立情報学研究所教授
水島 洋	東京医科歯科大学情報医学センター特任准教授
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

■ 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	青森中央学院大学経営法学部教授

■ 動物実験委員会 所外委員

塩尻信義	静岡大学理学部生物科学科教授
------	----------------

■ 生物遺伝資源委員会 所外委員 (五十音順)

明石 良	宮崎大学農学部教授
伊佐 正	自然科学研究機構生理学研究所教授
岩槻邦男	兵庫県立人と自然の博物館館長
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授
大川安信	独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域ジーンバンク長
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
岡田清孝	自然科学研究機構基礎生物学研究所長
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
尾谷 浩	鳥取大学農学部教授
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
帯刀益夫	東北大学名誉教授
甲斐知恵子	東京大学医科学研究所教授
笠井文絵	独立行政法人国立環境研究所生物圏環境研究領域室長
金子嘉信	大阪大学大学院工学研究科准教授
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
近藤勝彦	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
島本義也	東京農業大学生物産学学部教授
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
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科付属動物実験施設教授
武田和義	岡山大学資源生物科学研究所付属大麦・野生植物資源研究センター教授
中辻憲夫	京都大学再生医科学研究所所長
中村太郎	大阪市立大学大学院理学研究科生物地球系専攻准教授
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
西尾 剛	東北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教
仁藤伸昌	近畿大学生物理工学部教授
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
辨野義己	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
堀 寛	名古屋大学大学院理学研究科教授
松居靖久	東北大学加齢医学研究所教授
松浦善治	大阪大学微生物病研究所微生物病研究科教授
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准教授
三上 襄	千葉大学真菌医学研究センター長
水澤 博	独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部部長
三谷昌平	東京女子医科大学医学部准教授
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
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
矢尾板芳郎	広島大学大学院理学研究科付属両生類研究施設教授
山村研一	熊本大学生命資源研究・支援センター教授
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
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
吉川泰弘	東京大学大学院農学生命科学研究科教授

各種・個別委員会

■ 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・再生総合研究センター副センター長
池田一裕	自然科学研究機構生理学研究所教授
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センター長代理
小幡裕一	独立行政法人理化学研究所筑波研究所センター長
甲斐知恵子	東京大学医科学研究所教授
木南 凌	新潟大学大学院医歯学総合研究科教授
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科付属動物実験施設教授
松田潤一郎	独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部研究リーダー
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准教授
森脇和郎	独立行政法人理化学研究所筑波研究所特任顧問
八神健一	筑波大学生命科学動物資源センター教授（施設長）
山村研一	熊本大学生命資源研究・支援センター長
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副所長

■ イネ小委員会 所外委員（五十音順）

芦苜基行	名古屋大学生物機能開発利用研究センター准教授
石川隆二	弘前大学農学生命科学部准教授
奥野真敏	筑波大学大学院生命環境科学研究科教授
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
佐藤 光	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター教授
佐野芳雄	北海道大学大学院農学研究科教授
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
谷坂隆俊	京都大学大学院農学研究科教授
長戸康郎	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
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
廣近洋彦	独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域長
松岡 信	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授
吉村 淳	九州大学大学院農学研究院教授

■ 大腸菌小委員会 所外委員（五十音順）

饗場弘二	名古屋大学理学部生命理学科教授
秋山芳展	京都大学ウイルス研究所教授
磯野克己	財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所参与
伊藤維昭	京都大学名誉教授
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
片山 勉	九州大学大学院薬学研究院教授
川岸郁朗	法政大学工学部生命機能学科教授
戸邊 亨	大阪大学大学院医学系研究科准教授
林 哲也	宮崎大学医学部基礎医学講座教授
藤田泰太郎	福山大学生命工学部生物工学科教授
堀内 嵩	自然科学研究機構基礎生物学研究所教授
三上 襄	千葉大学真菌医学研究センター長

■ 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遺伝科科長
小林設郎	静岡県立三島北高等学校教諭
野口基子	静岡大学教育特任教授
渡邊妙子	財団法人佐野美術館館長

職員と博士研究員

(2007年4月1日現在)

Staff and Postdoc

所長	Director	1名
教授	Professors	19名
准教授	Associate Professors	14名
助教	Assistant Professors	32名
客員教授	Adjunct Professors	10名
管理部	Administration Staffs	20名
技術課	Technicians	15名

所長	Director-General	小原雄治	KOHARA, Yuji
副所長	Vice-Director	五條堀 孝 桂 勲	GOJOBORI, Takashi KATSURA, Isao

分子遺伝研究系 Department of Molecular Genetics

研究主幹(兼)	Head	山尾文明	YAMAOKA, Fumiaki
分子遺伝研究部門 Division of Molecular Genetics			
准教授	Assoc. Prof.	深川竜郎	FUKAGAWA, Tatsuo
助教	Assis. Prof.	岡田聖裕	OKADA, Masahiro
特任研究員	Postdoc	堀 哲也	HORI, Tetsuya
特任研究員	Postdoc	本橋智子	MOTOHASHI, Tomoko

変異遺伝研究部門 Division of Mutagenesis			
教授	Prof.	山尾文明	YAMAOKA, Fumiaki
助教	Assis. Prof.	筒井康博	TSUTSUMI, Yasuhiro

分子機構研究室 Molecular Mechanism Laboratory			
助教	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	Adj. Prof.	原口徳子	HARAGUCHI, Tokuko (情報通信研究機構未来ICT研究センター主任研究員) (Senior Scientific Staff, Kobe Advanced ICT, NICT)
客員教授	Adj. Prof.	岩崎博史	IWASAKI, Hiroshi (横浜市立大学大学院国際総合科学研究科教授) (Prof., Yokohama City University)

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			
教授	Prof.	小林武彦	KOBAYASHI, Takehiko
助教	Assis. Prof.	GANLEY, Austen	
特任研究員	Postdoc	井出 聖	IDE, Satoru
学振研究員	Postdoc	芹澤尚美	SERIZAWA, Naomi

微生物遺伝研究部門 Division of Microbial Genetics			
教授	Prof.	荒木弘之	ARAKI, Hiroyuki
助教	Assis. Prof.	田中誠司	TANAKA, Seiji
特任研究員	Postdoc	田中尚美	TANAKA, Yoshimi
特任研究員	Postdoc	里 叡	SATO, Erin
特任研究員	Postdoc	矢倉 勝	YAGURA, Masaru
JST研究員	Postdoc	平井和之	HIRAI, Kazuyuki

細胞質遺伝客員研究部門 Division of Cytoplasmic Genetics			
客員教授	Adj. Prof.	BALLING, Rudi (ヘルムホルツ感染症研究センター所長) (Director, Helmholtz Centre for Infection Research Braunschweig)	
客員教授	Adj. Prof.	黒田真也	KURODA, Shinya (東京大学大学院理学系研究科教授) (Prof., The University of Tokyo)

個体遺伝研究系 Department of Developmental Genetics

研究主幹(兼)	Head	広海 健	HIROMI, Yasushi
発生遺伝研究部門 Division of Developmental Genetics			
教授	Prof.	広海 健	HIROMI, Yasushi
助教	Assis. Prof.	清水 裕	SHIMIZU, Hiroshi
助教	Assis. Prof.	浅岡美穂	ASAKA, Miho
特任研究員	Postdoc	湯浅喜博	YUASA, Yoshihiro
特任研究員	Postdoc	大槻 誠	OTSUKI, Makoto
JST研究員	Postdoc	梅村 徹	UMEMURA, Toru
JST研究員	Postdoc	須藤文和	SUTO, Fumikazu
JST研究員	Postdoc	勝木健雄	KATSUKI Takeo

形質遺伝研究部門 Division of Gene Expression			
特任教授	Prof.*	広瀬 進	HIROSE, Susumu
助教	Assis. Prof.	西岡憲一	NISHIOKA, Kenichi
助教	Assis. Prof.	布施直之	FUSE, Naoyuki
特任研究員	Postdoc	大羽玲子	OHBA, Reiko
特任研究員	Postdoc	董 義昕	DONG, Yixin
特任研究員	Postdoc	松本国治	MATSUMOTO, Kuniharu
特任研究員	Postdoc	中山貴博	NAKAYAMA, Takahiro
特任研究員	Postdoc	矢田有加里	YADA, Yukari

初期発生研究部門 Division of Molecular and Developmental Biology			
准教授	Assoc. Prof.	川上浩一	KAWAKAMI, Koichi
助教	Assis. Prof.	岸本康之	KISHIMOTO, Yasuyuki
特任研究員	Postdoc	浦崎明宏	URASAKI, Akihiro
特任研究員	Postdoc	菊田 寛	KIKUTA, Hiroshi
特任研究員	Postdoc	武藤 彩	MUTO, Akira
特任研究員	Postdoc	阿部玄武	ABE, Gembu
学振研究員	Postdoc	浅川和秀	ASAKAWA, Kazuhide
学振研究員	Postdoc	SUSTER, Maximiliano Leon	

生理遺伝客員研究部門 Division of Physiological Genetics			
客員教授	Adj. Prof.	PATEL, Nipam H. (カリフォルニア大学教授) (Prof., University of California)	
客員教授	Adj. Prof.	HOPKINS, Nancy (マサチューセッツ工科大学教授) (Prof., Massachusetts Institute of Technology)	

集団遺伝研究系 Department of Population Genetics

研究主幹(兼)	Head	斎藤成也	SAITOU, Naruya
集団遺伝研究部門 Division of Population Genetics			
教授	Prof.	斎藤成也	SAITOU, Naruya
准教授	Assoc. Prof.	高野敏行	TAKANO, Toshiyuki
助教	Assis. Prof.	隅山健太	SUMIYAMA, Kenta
助教	Assis. Prof.	高橋 文	TAKAHASHI, Aya
特任研究員	Postdoc	河合洋介	KAWAI, Yosuke
学振研究員	Postdoc	河邊 昭	KAWABE, Akira
学振研究員	Postdoc	高橋一男	TAKAHASHI, Kazuo

進化遺伝研究部門 Division of Evolutionary Genetics

理論遺伝客員研究部門 Division of Theoretical Genetics			
客員教授	Adj. Prof.	WU, Chung-I (シカゴ大学教授) (Prof., University of Chicago)	
客員教授	Adj. Prof.	長谷川政美	HASEGAWA, Masami (復旦大学教授) (Prof., Fudan University)

総合遺伝研究系 Department of Integrated Genetics

研究主幹(兼)	Head	佐々木裕之	SASAKI, Hiroyuki
人類遺伝研究部門 Division of Human Genetics			
教授	Prof.	佐々木裕之	SASAKI, Hiroyuki
助教	Assis. Prof.	佐渡 敬	SADO, Takashi
助教	Assis. Prof.	一柳健司	ICHIYANAGI, Kenji
特任研究員	Postdoc	平澤竜太郎	HIRASAWA, Ryutarō
特任研究員	Postdoc	保木裕子	HOKI, Yuko
特任研究員	Postdoc	堀池徳祐	HORIIKE, Tokumasa
特任研究員	Postdoc	宮成悠介	MIYANARI, Yusuke

育種遺伝研究部門 Division of Agricultural Genetics			
教授	Prof.	角谷徹仁	KAKUTANI, Tetsuji
准教授	Assoc. Prof.	柴原慶一	SHIBAHARA, Kei-ichi
助教	Assis. Prof.	木下 哲	KINOSHITA, Tetsu
助教	Assis. Prof.	西嶋 仁	NISHIJIMA, Hitoshi
特任研究員	Postdoc	佐瀬英俊	SAZE, Hidetoshi
特任研究員	Postdoc	池田陽子	IKEDA, Yoko
特任研究員	Postdoc	石川 亮	ISHIKAWA, Ryo
特任研究員	Postdoc	高田英昭	TAKATA, Hideaki
学振研究員	Postdoc	藤本 龍	FUJIMOTO, Ryo

脳機能研究部門 Division of Brain Function			
准教授	Assoc. Prof.	平田たつみ	HIRATA, Tatsumi
助教	Assis. Prof.	川崎能彦	KAWASAKI, Takahiko
学振研究員	Postdoc	伊藤圭祐	ITO, Keisuke

応用遺伝客員研究部門 Division of Applied Genetics			
客員教授	Adj. Prof.	眞貝洋一	SHINKAI, Yoichi (京都大学ウイルス研究所教授) (Prof., Institute for Virus Research, Kyoto University)
客員教授	Adj. Prof.	門脇 孝	KADOWAKI, Takashi (東京大学大学院医学系研究科教授) (Prof., The University of Tokyo)

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

センター長(兼)	Head	城石俊彦	SHIROISHI, Toshihiko
マウス系統研究分野哺乳動物遺伝研究室 Mammalian Genetics Laboratory			
教授	Prof.	城石俊彦	SHIROISHI, Toshihiko
助教	Assis. Prof.	田村 勝	TAMURA, Masaru
特任研究員	Postdoc	嵯峨井知子	SAGAI, Tomoko
特任研究員	Postdoc	田中成和	TANAKA, Shigekazu
特任研究員	Postdoc	藤井智明	FUJII, Tomoaki
特任研究員	Postdoc	天野孝紀	AMANO, Takanori

マウス系統研究分野発生工芸研究室 Mammalian Developmental Laboratory			
教授	Prof.	相賀裕美子	SAGA, Yumiko
助教	Assis. Prof.	小久保博樹	KOKUBO, Hiroki
特任研究員	Postdoc	佐々木伸雄	SASAKI, Nobuo
特任研究員	Postdoc	佐波理恵	SABA, Rie
特任研究員	Postdoc	岡村佳明	OKAMURA, Yoshiaki
特任研究員	Postdoc	鈴木 敦	SUZUKI Atsushi

遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室 Mouse Genomics Resource Laboratory			
准教授	Assoc. Prof.	小出 剛	KOIDE, Tsuyoshi
特任研究員	Postdoc	高橋阿貴	TAKAHASHI, Aki

遺伝子改変系統開発研究分野小型魚類開発研究室 Model Fish Genomics Resource Laboratory			
准教授	Assoc. Prof.	酒井則良	SAKAI, Noriyoshi
助教	Assis. Prof.	新屋みのり	SHINYA, Minori
特任研究員	Postdoc	小林佳代	KOBAYASHI, Kayo
特任研究員	Postdoc	徳元美佳	TOKUMOTO, Mika
特任研究員	Postdoc	河崎敏広	KAWASAKI, Toshihiro
学振研究員	Postdoc	尾崎雄一	OZAKI, Yuichi

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
特任研究員	Postdoc	久保貴彦	KUBO, Takahiko
特任研究員	Postdoc	新濱 充	NIHAMA, Mitsuru
特任研究員	Postdoc	藤田雅文	FUJITA, Masahiro
特任研究員	Postdoc	牧野智美	MAKINO, Tomomi
特任研究員	Postdoc	望月孝子	MOCHIZUKI, Takako
特任研究員	Postdoc	山木辰一郎	YAMAKI, Shinichiro

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
助教	Assis. Prof.	古谷寛治	FURUYA, Kanji
特任研究員	Postdoc	伊藤敬子	ITO, Keiko
特任研究員	Postdoc	波田野俊之	HATANO, Toshiyuki
特任研究員	Postdoc	樋口久美子	HIGUCHI, Kumiko

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
助教	Assis. Prof.	高橋邦明	TAKAHASHI, Kuniaki
特任研究員	Postdoc	藤谷和子	FUJITANI, Kazuko

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			
准教授	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
助教	Assis. Prof.	安達佳樹	ANDACHI, Yoshiki
特任研究員	Postdoc	鹿児島 浩	KAGOSHIMA, Hiroshi
特任研究員	Postdoc	住吉英輔	SUMIYOSHI, Eisuke
特任研究員	Postdoc	野口浩毅	NOGUCHI, Koki
特任研究員	Postdoc	梶田 睦	KAJITA, Atsushi

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

構造遺伝学研究中心 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
助教	Assis. Prof.	椎名伸之	SHIINA, Nobuyuki
特任研究員	Postdoc	深川暁宏	FUKAGAWA, Akihiro
特任研究員	Postdoc	新倉和美	SHINKURA, Kazumi

超分子機能研究室 Molecular Biomechanism Laboratory			
教授	Prof.	嶋本伸雄	SHIMAMOTO, Nobuo
助教	Assis. Prof.	中山秀喜	NAKAYAMA, Hideki
特任研究員	Postdoc	雨宮陽介	AMEMIYA, Yosuke
特任研究員	Postdoc	今清水正彦	IMASHIMIZU, Masahiko

構造制御研究室 Multicellular Organization Laboratory			
教授	Prof.	桂 勲	KATSURA, Isao
助教	Assis. Prof.	木村幸太郎	KIMURA, Koutarou
特任研究員	Postdoc	小林百合	KOBAYASHI, Yuri

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

遺伝子回路研究室 Gene Network Laboratory			
准教授	Assoc. Prof.	鈴木えみ子	SUZUKI, Emiko
助教	Assis. Prof.	來栖光彦	KURUSU, Mitsuhiko
特任研究員	Postdoc	小林正友	KOBAYASHI, Masatomo

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	菅原秀明	SUGAWARA, Hideaki
遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis			
教授	Prof.	五條堀 孝	GOJOBORI, Takashi
准教授	Assoc. Prof.	池尾一穂	IKEO, Kazuho
助教	Assis. Prof.	鈴木善幸	SUZUKI, Yoshiyuki
特任研究員	Postdoc	SQUILLARIO, Margherita	
特任研究員	Postdoc	CORNERO, Andrea	
特任研究員	Postdoc	CLEMENTE, Jose	
特任研究員	Postdoc	HWANG, Jung-Shan	
特任研究員	Postdoc	金城その子	KINJO, Sonoko
特任研究員	Postdoc	田中信彦	TANAKA, Nobuhiko
特任研究員	Postdoc	多田雅人	TADA, Masahito
特任研究員	Postdoc	早川志帆	HAYAKAWA, Shiho
特任研究員	Postdoc	劉 慶信	LIU, Qing-Xin
特任研究員	Postdoc	KRYUKOV, Kirill	
特任研究員	Postdoc	江澤 潔	EZAWA, Kiyoshi

大量遺伝情報研究室 Laboratory for Gene-Product Informatics			
助教	Assis. Prof.	福地佐斗志	FUKUCHI, Satoshi

遺伝子機能研究室 Laboratory for Gene Function Research			
教授	Prof.	舘野義男	TATENO, Yoshio
特任助教	Assis. Prof.*	小倉 淳	OGURA, Atsushi
特任研究員	Postdoc	高久康春	TAKAKU, Yasuharu

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
特任助教	Assis. Prof.*	峯崎善章	MINEZAKI, Yohiaki

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
助教	Assis. Prof.	小笠原 理	OGASAWARA, Osamu
特任研究員	Postdoc	有川浩司	ARIKAWA, Koji
特任研究員	Postdoc	VAESTERMARK, Aake Johannes	

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			
准教授	Assoc. Prof.	一色孝子	ISSHIKI, Takako
特任研究員	Postdoc	辻 拓也	TSUJI, Takuya
特任研究員	Postdoc	長谷川恵理	HASEGAWA, Eri
学振研究員	Postdoc	岡村勝友	OKAMURA, Katsutomu

神経形態研究室 Neural Morphogenesis Laboratory			
准教授	Assoc. Prof.	榎本和生	EMOTO, Kazuo
特任研究員	Postdoc	安永桂一郎	YASUNAGA, Keiichiro
特任研究員	Postdoc	熊谷牧子	KUMAGAI, Makiko

細胞建築研究室 Cell Architecture Laboratory			
准教授	Assoc. Prof.	木村 暁	KIMURA, Akatsuki
特任研究員	Postdoc	木村健二	KIMURA, Kenji

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
----------	------	------	----------------

実験圃場 Experimental Farm

実験圃場長(兼)	Head	倉田のり	KURATA, Nori
助教	Assis. Prof.	野々村賢一	NONOMURA, Ken-ichi
特任研究員	Postdoc	高嶋和哉	TAKASHIMA, Kazuya

新領域融合研究センター Transdisciplinary Research Integration Center

地球生命システム Environmental and genetical approach for life on Earth			
特任准教授	Assoc. Prof.	柳原克彦	YANAGIHARA, Katsuhiko
特任准教授	Assoc. Prof.	馬場知哉	BABA, Tomoya
特任助教	Assis. Prof.	小方康至	OGATA, Yasuyuki
特任研究員	Postdoc	中島(柳原)玲子	NAKAJIMA, Reiko

生物多様性 Biological Diversity Research Project			
特任研究員	Postdoc	高田豊行	TAKADA, Toyoyuki
特任研究員	Postdoc	岡(木曾)彩子	OKA, Ayako
特任研究員	Postdoc	梅森十三	UMEMORI, Juzo
特任研究員	Postdoc	春島嘉章	HARUSHIMA, Yoshiaki
特任研究員	Postdoc	堀内陽子	HORIUCHI, Yoko

ヒト遺伝子ノックアウト Human Gene Knockout			
特任研究員	Postdoc	小野達也	ONO, Tatsuya

知的財産室 Intellectual Property Unit

室長	Director	鈴木睦昭	SUZUKI, Mutsuaki
----	----------	------	------------------

管理部 Department of Administration

管理部長	Head	丸山謙一	MARUYAMA, Kenichi
------	------	------	-------------------

総務課 General Affairs Section

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

会計課 Financial Affairs Section

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
専門職員	Expert Official	石原光博	ISHIHARA, Mitsuhiro

研究推進室 Research Promotion Section

室長(兼)	Chief	坂本長生	SAKAMOTO, Nagao
主査(兼)	Chief Examiner	岩崎久治	IWAZAKI, Hisaharu

技術課 Technical Section

課長事務取扱	Deputy Chief	桂 勲	KATSURA, Isao
課長補佐	Assistant Chief	谷田勝教	YATA, Katsunori

動物班 Animal Unit

班長	Unit leader	境 雅子	SAKAI, Masako
----	-------------	------	---------------

植物・微生物班 Plant-Microbial Unit

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

機器班 Mechanical Unit

班長	Unit leader	谷田勝教	YATA, Katsunori
----	-------------	------	-----------------

* By special appointment

沿革 History

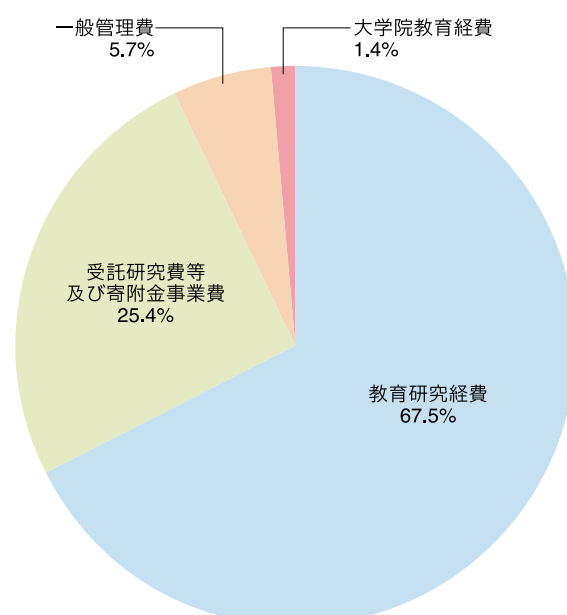
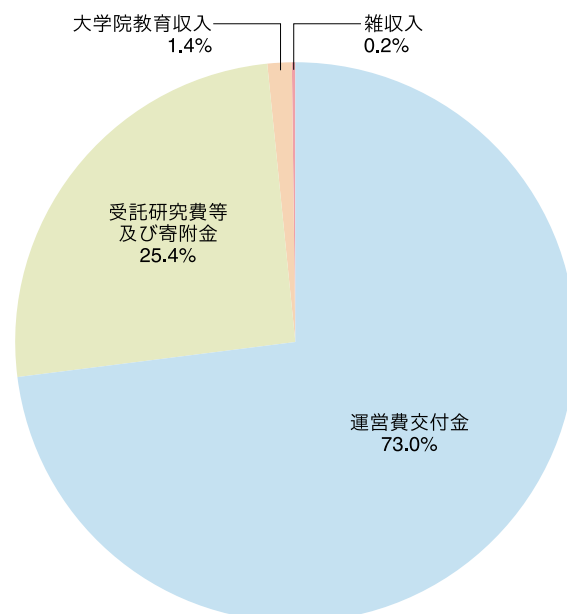
昭和24年	6月1日	文部省所轄研究所として設置。庶務部及び3研究部で発足	1949	June 1	Established under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
	8月10日	小熊 捍 初代所長就任			
昭和28年	1月1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組		Aug. 10	Prof. Kan Oguma 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		Aug. 1	Department of Biochemical Genetics was added.
昭和30年	9月15日	変異遺伝部設置		July 1	Department of Applied Genetics was added.
	10月1日	木原 均 第2代所長就任	1954	Sept. 15	Department of Induced Mutation was added.
昭和35年	4月30日	人類遺伝部設置		Oct. 15	Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
昭和37年	4月1日	微生物遺伝部設置	1960	Apr. 30	Department of Human Genetics was added.
昭和39年	4月1日	集団遺伝部設置	1962	Apr. 1	Department of Microbial Genetics was added.
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	1964	Apr. 1	Department of Population Genetics was added.
昭和49年	4月1日	植物保存研究室設置	1969	Apr. 1	Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
昭和50年	3月1日	田島彌太郎 第4代所長就任	1974	Apr. 1	Plant Genetic Stock Laboratory was established.
	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	1975	Mar. 1	Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
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		Oct. 1	Animal Section was added in the Genetic Stock Center.
昭和58年	10月1日	松永 英 第5代所長就任	1976	Oct. 1	Microbial Section was added in the Genetic Stock Center.
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・植物保存・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	1983	Oct. 1	Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
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	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62年	1月12日	日本DNAデータバンク稼働		Apr. 1	The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
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	1985	Apr. 1	The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were 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	1987	Jan. 12	The DNA Data Bank of Japan began its operations.
平成元年	10月1日	富澤純一 第6代所長就任	1988	Apr. 8	The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
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		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	1989	Oct. 1	Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
平成7年	4月1日	生命情報研究センター設置	1993	Apr. 1	The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
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) (マウス系統研究分野 哺乳動物遺 伝研究室・発生工学研究室, イネ 系統研究分野 植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野 原核生物遺 伝研究室, 無脊椎動物系統研究分 野 無脊椎動物遺伝研究室の5研 究室振替) 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)	1994	June 24	The Gene Function Research Laborato- ry was added in the DNA Research Cen- ter.
			1995	Apr. 1	The Center for Information Biology was established.
			1996	May 11	The DNA Research Center was reor- ganized as the Structural Biology Cen- ter consisting of 5 laboratories (Biolog- ical Macromolecules, Molecular Bio- mechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure and Gene Net- work).
			1997	Apr. 1	The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Re- search Center consisting of 5 laborato- ries (Mammalian Genetics, Mammalian Development, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource In- formation consisting of 2 laboratories (Genetic Informatics and Genetic Resour- ces).
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 Apr. 9	Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Di- rector. The Division of Early Embryogenesis was added in the Department of Develop- mental 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 Informa- tion Biology and DNA Data Bank of Ja- pan. The new center consists of 5 laboratories. The Laboratory of Molec- ular Classification of the former center was renamed as the Laboratory for Re- search and Development of Biological Databases in the new center. The La- boratory 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 Re- source 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 Labo- ratory for Frontier Research was added to the Genetic Strains Research Center.
	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	2004	Apr. 1	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 Cen- ter for Genetic Resource Information. Reorganized as Research Organization of Information and Systems, Inter-Uni- versity Research Institute Corporation, together with three other national in- stitutes.
平成18年	4月1日	新分野創造センター設置 細胞系譜研究室, 神経形態研究室, 細胞建築研究室設置	2005	Apr. 1	Dr. Yuji Kohara was elected the 8th Di- rector. Intellectual Property Unit was added. Re- search Promotion Section was added in the Department of Administration.
			2006	Apr. 1	The Center for Frontier Research was established. The Laboratory for Cell Lin- eage, Neural Morphogenesis and Cell Ar- chitecture was added in the new center.

予算 Budget

収入	Revenue
平成19年度 (2007)	(×1,000yen)
運営費交付金	3,024,993
雑収入	9,776
大学院教育収入	56,258
受託研究費等及び寄附金	1,051,148
総額	4,142,175

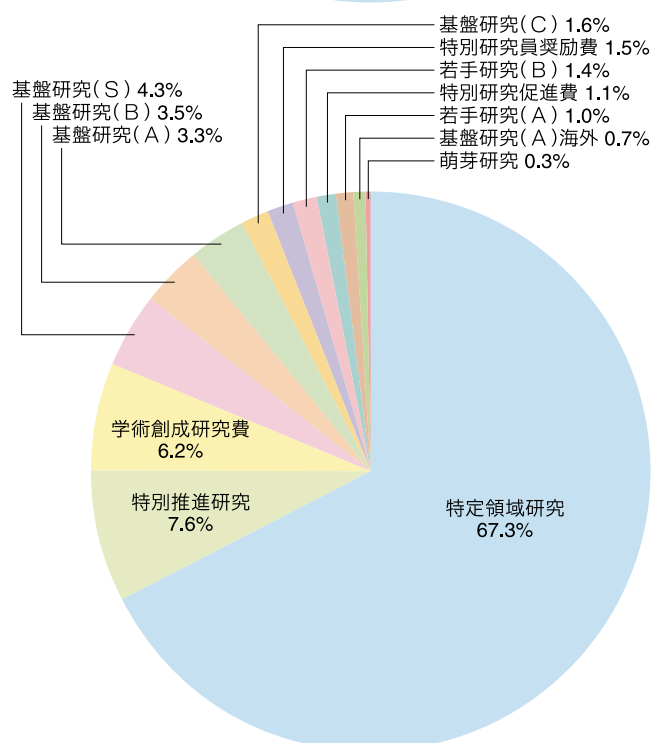
支出	Expenditure
平成19年度 (2007)	(×1,000yen)
教育研究経費	2,796,410
一般管理費	238,359
大学院教育経費	56,258
受託研究費等及び寄附金事業費	1,051,148
総額	4,142,175



科学研究費補助金

Grant-in-Aid for Scientific Research

平成18年度 (2006)	(×1,000yen)
研究種目	交付額/交付件数
特別推進研究	77,610 / 1
特定領域研究	684,300 / 38
基盤研究 (S)	44,200 / 2
基盤研究 (A)	33,540 / 3
基盤研究 (A) 海外	7,150 / 1
基盤研究 (B)	35,980 / 7
基盤研究 (C)	16,600 / 10
萌芽研究	3,500 / 3
若手研究 (A)	9,880 / 1
若手研究 (B)	14,600 / 9
特別研究促進費	11,300 / 1
学術創成研究費	63,180 / 1
特別研究員奨励費	15,300 / 11
計	1,017,140 / 88



- Zuccolo, M. et al. (2007). The human Nup107-160 nuclear pore sub-complex contributes to proper kinetochore functions. **EMBO J** 26, 1853-64.
- Takami, Y. et al. (2007). Essential Role of CAF-1-mediated Rapid Nucleosome Assembly for DNA Replication and Cell Division in Vertebrate Cells. **Mol Biol Cell** 18, 129-141.
- Kwon, M. et al. (2007). CENP-C is involved in chromosome segregation, mitotic checkpoint function and kinetochore assembly. **Mol Biol Cell** published online.
- Kline, S. et al. (2006). The Human Mis12 Complex is Required for Kinetochore Assembly and Proper Chromosome Segregation. **J Cell Biol** 173, 9-17.
- Okada, M. and Fukagawa, T. (2006). Purification of a protein complex that associates with 8 chromatin. **Nat Protoc** published online.
- Kimura, H. et al. (2006). A novel histone-exchange factor, protein phosphatase 2C γ , mediates the exchange and dephosphorylation of H2A/H2B. **J Cell Biol** 175, 389-400.
- Okada, M. et al. (2006). The CENP-H-I complex is required for the efficient incorporation of newly synthesized CENP-A into centromeres. **Nat Cell Biol** 8, 446-457.
- Sanematsu, F. et al. (2006). Asf1 is required for viability and chromatin assembly during DNA replication in vertebrate cells. **J Biol Chem** 281, 13817-13827.
- Akamatsu, Y. et al. (2007). Fission Yeast Swi5/Sfr1 and Rhp55/Rhp57 Differentially Regulate Rhp51-dependent Recombination outcomes. **EMBO J** 26, 1352-1362.
- Haruta, N. et al. (2006). The Swi5-Sfr1 complex stimulates Rhp51/Rad51- and Dmc1-mediated DNA strand exchange in vitro. **Nat Struct Mol Biol** 13, 823-830.
- Ide, S. et al. (2007). Abnormality in Initiation Program of DNA Replication Is Monitored by the Highly Repetitive rRNA Gene Array on Chromosome XII in Budding Yeast. **Mol Cell Biol** 27, 568-578.
- Ganley, A.R. and Kobayashi, T. (2007). Highly efficient concerted evolution in the ribosomal DNA repeats: total rDNA repeat variation revealed by whole-genome shotgun sequence data. **Genome Res** 17, 184-191.
- Kobayashi, T. (2006). Strategies to maintain the stability of the ribosomal RNA gene repeats-Collaboration of recombination, cohesion, and condensation. **Genes Genet Syst** 81, 155-161.
- Tanaka, S. et al. (2007). CDK-dependent phosphorylation of Sld2 and Sld3 initiates DNA replication in budding yeast. **Nature** 445, 328-332.
- Tak, Y.-S. et al. (2006). A CDK-catalysed regulatory phosphorylation for formation of the DNA replication complex Sld2-Dpb11. **EMBO J** 25, 1987-1996.
- Suto, F. et al. (2007). Interactions between Plexin-A2, Plexin-A4, and Semaphorin 6A Control Lamina-Restricted Projection of Hippocampal Mossy Fibers. **Neuron** 53, 535-547.
- Hiramoto, M. and Hiromi, Y. (2006). ROBO licenses axon crossing of segmental boundaries by suppressing responsiveness to relocalized Netrin. **Nat Neurosci** 9, 58-66.
- Williams, D.W. et al. (2006). Local caspase activity directs engulfment of dendrites during pruning. **Nat Neurosci** 9, 1234-1236.
- Kondo, S. et al. (2006). DRONC coordinates cell death and compensatory proliferation. **Mol Cell Biol** 26, 7258-7268.
- Yoshida, K. et al. (2006). Degeneration after sexual differentiation in hydra and its relevance to the evolution of aging. **Gene** 385, 64-70.
- Nakayama, T. et al. (2007). *Drosophila* GAGA factor directs histone H3.3 replacement that prevents the heterochromatin spreading. **Genes Dev** 21, 552-561.
- Petruck, S. et al. (2006). Transcription of *bxd* non-coding RNAs promoted by Trithorax represses *Ubx* in *cis* by transcriptional interference. **Cell** 127, 1209-1221.
- Tan, B.C.-M. et al. (2006). Functional cooperation between FACT and the MCM helicase complex facilitates initiation of chromatin DNA replication. **EMBO J** 25, 3975-3985.
- Furuhashi, H. et al. (2006). DNA supercoiling factor contributes to dosage compensation in *Drosophila*. **Development** 133, 4475-4483.
- Scott, E.K. et al. (2007). Targeting neural circuitry in zebrafish using GAL4 enhancer trapping. **Nat Methods** 4, 323-326.
- Kosaka, K. et al. (2007). Spatiotemporal localization of germ plasm RNAs during zebrafish oogenesis. **Mech Dev** 124, 279-289.
- Jeong, J.-Y. et al. (2007). Patterning the zebrafish diencephalon by the conserved zinc-finger protein Fez1. **Development** 134, 127-136.
- Esaki, M. et al. (2007). Visualization in zebrafish larvae of Na⁺ uptake in mitochondria-rich cells whose differentiation is dependent on foxi3a. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 292, 470-480.
- Zou, J. et al. (2006). The Fugu tyrp1 promoter directs specific GFP expression in zebrafish: tools to study the RPE and the neural crest-derived melanophores. **Pigment Cell Res** 19, 615-627.
- Blaser, H. et al. (2006). Migration of zebrafish primordial germ cells: a role for Myosin contraction and cytoplasmic flow. **Dev Cell** 11, 613-627.
- Urasaki, A. et al. (2006). Functional dissection of the Tol2 transposable element identified the minimal cis-sequence and a highly repetitive sequence in the subterminal region essential for transposition. **Genetics** 174, 639-649.
- Fisher, S. et al. (2006). Evaluating the biological relevance of putative enhancers using Tol2 transposon-mediated transgenesis in zebrafish. **Nat protoc** 1, 1297-1305.
- Tanabe, K. et al. (2006). Cadherin is required for dendritic morphogenesis and synaptic terminal organization of retinal horizontal cells. **Development** 133, 4085-4096.
- Inoue, F. et al. (2006). Genomic organization, alternative splicing, and multiple regulatory regions of the zebrafish *fgf8* gene. **Dev Growth Differ** 48, 447-462.
- Kotani, T. et al. (2006). Transposon-mediated gene trapping in zebrafish. **Methods** 39, 199-206.
- Hamlet, M.R. et al. (2006). Tol2 transposon-mediated transgenesis in *Xenopus tropicalis*. **Genesis** 44, 438-445.
- Masuya, S. et al. (2007). A series of ENU-induced single base substitutions in a long-range cis-element altering Sonic hedgehog expression in the developing mouse limb bud. **Genomics** 89, 207-214.
- Kuroki, Y. et al. (2006). Comparative analysis of chimpanzee and human Y chromosomes unveils complex evolutionary pathway. **Nat Genet** 38, 158-167.
- Yoshiura, K. et al. (2006). A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. **Nat Genet** 38, 324-330.
- Li, S.L. et al. (2006). Phylogenetic relationship of the populations with-

- in and around Japan using 105 short tandem repeat polymorphic loci. **Human Genetics** 118, 695-707.
- Kim, H.S. et al. (2006). Human Endogenous Retrovirus (HERV)-R family in primates: Chromosomal location, gene expression, and evolution. **Gene** 370, 34-42.
- Ezawa, K. et al. (2006). Genomewide search of gene conversions in duplicated genes of mouse and rat. **Mol Biol Evol** 23, 927-940.
- Aruga, J. et al. (2006). A wide-range phylogenetic analysis of Zic proteins: Implications for correlations between protein structure conservation and body plan complexity. **Genomics** 87, 783-792.
- Kitano, T. et al. (2006). Origin and evolution of gene for prolactin-induced protein. **Gene** 383, 64-70.
- Yuasa, I. et al. (2006). Distribution of the F374 allele of the SLC45A2 (MATP) gene and founder-haplotype analysis. **Ann Hum Genet** 69, 1-10.
- Tatsuta, T. and Takano-Shimizu, T. (2006). Genetic architecture of variation in sex-comb tooth number in *Drosophila simulans*. **Genet Res Cambridge** 87, 93-107.
- Takeuchi, T. et al. (2006). Roles of jumonji and jumonji family genes in chromatin regulation and development. **Dev Dyn** 235, 2449-2459.
- Noro, Y. et al. (2006). Genetic variations in rice in vitro cultures at the *EPSPs-RPS20* region. **Theor Appl Genet** 114, 705-711.
- Parker-Katirae, L. et al. (2007). Identification of the imprinted KLF14 transcription factor undergoing human-specific accelerated evolution. **PLoS Genetics** 3, 65.
- Hata, K. et al. (2006). Meiotic and epigenetic aberrations in Dnmt3L-deficient male germ cells. **Mol Reprod Dev** 73, 116-122.
- Arnaud, P. et al. (2006). Stochastic imprinting in the progeny of Dnmt3L^{-/-} females. **Hum Mol Genet** 15, 589-598.
- Yokomine, T. et al. (2006). Evolution of the vertebrate DNMT3 gene family: a possible link between existence of DNMT3L and genomic imprinting. **Cytogenet Genome Res** 113, 75-80.
- Kobayashi, H. et al. (2006). Bisulfite sequencing and dinucleotide content analysis of 15 imprinted mouse differentially methylated regions (DMRs): paternally methylated DMRs contain less CpGs than maternally methylated DMRs. **Cytogenet Genome Res** 113, 130-137.
- Ohhata, T. et al. (2006). Tsix-deficient X chromosome does not undergo inactivation in the embryonic lineage in males: implications for Tsix-independent silencing of Xist. **Cytogenet Genome Res** 113, 345-349.
- Fukasawa, M. et al. (2006). Microarray analysis of promoter methylation in lung cancers. **J Hum Genet** 51, 368-374.
- Xie, Z.-H. et al. (2006). Mutations in DNA methyltransferase DNMT3B in ICF syndrome affect its regulation by DNMT3L. **Hum Mol Genet** 15, 1375-1385.
- Hatada, I. et al. (2006). Genome-wide profiling of promoter methylation in human. **Oncogene** 25, 3059-3064.
- Arima, T. et al. (2006). Loss of the maternal imprint in Dnmt3L^{mat/-} mice leads to a differentiation defect in the extraembryonic tissue. **Dev Biol** 297, 361-373.
- Watanabe, T. et al. (2006). Identification and characterization of two novel classes of small RNAs in the mouse germline: retrotransposon-derived siRNAs in oocytes and germline small RNAs in testes. **Genes Dev** 20, 1732-1743.
- Nimura, K. et al. (2006). Dnmt3a2 targets endogenous Dnmt3L to ES cell chromatin and induces regional DNA methylation. **Genes Cells** 11, 1225-1237.
- Sado, T. et al. (2006). Tsix defective in splicing is competent to establish Xist silencing. **Development** 133, 4925-4931.
- Ito, H. et al. (2007). Ecotype-specific and chromosome-specific expansion of variant centromeric satellites in *Arabidopsis thaliana*. **Mol Genet Genomics** 277, 23-30.
- Kinoshita, Y. et al. (2007). Control of FWA gene silencing in *Arabidopsis thaliana* by SINE-related direct repeats. **Plant J** 49, 38-45.
- Jullien, P. et al. (2006). Maintenance of DNA methylation during the *Arabidopsis* life cycle is essential for parental imprinting. **Plant Cell** 18, 1360-1372.
- Takami, Y. et al. (2007). Chromatin assembly factor-1 is required for rapid nucleosome formation during DNA replication and efficient Chk1 activation in vertebrate chicken DT40 cells. **Mol Biol Cell** 18, 129-141.
- Iiizumi, S. et al. (2006). Simple, one-week method to construct gene-targeting vectors: application to production of human knockout cell lines. **Biotechniques** 41, 311-316.
- Berman, H.K. et al. (2006). Histone acetyltransferase 1 is dispensable for replication-coupled chromatin assembly but contributes to recover DNA damages created following replication blockage in vertebrate cells. **Biochem Biophys Res Commun** 345, 1547-1557.
- Endo, M. et al. (2006). Enhanced homologous recombination and T-DNA integration in chromatin assembly factor-1 mutants in *Arabidopsis thaliana*. **EMBO J** 25, 5579-5590.
- Nishijima, H. et al. (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** 17, 2524-2536.
- Ono, T. et al. (2006). Chromatin assembly factor 1 ensures the stable maintenance of silent chromatin states in *Arabidopsis*. **Genes Cells** 11, 153-162.
- Fouquet, C. et al. (2007). Robo1 and robo2 control the development of the lateral olfactory tract. **J Neurosci** 27, 3037-3045.
- Gil, V. et al. (2006). Nogo-A and Nogo receptor expression in the human hippocampus in neuronal aging and Alzheimer's disease. **J Neuropathol Exp Neurol** 65, 433-444.
- Kawasaki, T. et al. (2006). Netrin 1 regulates ventral tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. **Development** 133, 845-853.
- Morita, Y. et al. (2007). Fine mapping of Ahl3 affecting both age-related and noise-induced hearing loss. **Biochem Biophys Res Commun** 355, 117-121.
- Tamura, M. et al. (2007). Members of a novel gene family, Gsdm, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner. **Genomics** 89, 618-629.
- Aiba, A. et al. (2007). Mouse liaison for integrative brain research. **Neurosci Res** published online.
- Kondo, A. et al. (2006). Caseous necrotic granuloma in the pituitary stalk due to nontuberculous Mycobacteria (*Mycobacterium tokaiense*) infection--case report. **Neurol Med Chir** 46, 80-83.
- Hasegawa, K. et al. (2006). Testatin transgenic and knockout mice exhibit normal sex-differentiation. **Biochem Biophys Res Commun** 341, 369-375.
- Oka, A. et al. (2006). Disruption of genetic interaction between two autosomal regions and the X chromosome causes reproductive isolation between mouse strains derived from different subspecies. **Genetics** 175, 185-197.
- Masuya, H. et al. (2006). A series of ENU-induced single-base substitu-

- tions in a long-range cis-element altering Sonic hedgehog expression in the developing mouse limb bud. **Genomics** 89, 207-221.
- Suzuki, A. et al. (2007). Functional redundancy among Nanos proteins and a distinct role of Nanos2 during male germ cell development. **Development** 134, 77-83.
- Kokubo, H. et al. (2007). Hesr1/Hey1 and Hesr2/Hey2 regulate atrial-ventricular boundary formation in the developing heart through the repression of Tbx2. **Development** 134, 747-755.
- Moriyama, A. et al. (2007). GFP transgenic mice reveal active canonical Wnt signal in neonatal brain and in adult liver and spleen. **Genesis** 45, 90-100.
- Takahashi, Y. et al. (2007). Appropriate suppression of Notch signaling by Mesp factors is essential for stripe pattern formation leading to segment boundary formation. **Dev Biol** 304, 593-603.
- Morimoto, M. et al. (2007). The negative regulation of Mesp2 by mouse Ripply2 is required to establish the rostro-caudal patterning within a somite. **Development** 134, 1561-1569.
- Saga, Y. (2007). Segmental border is defined by the key transcription factor Mesp2, by means of the suppression of notch activity. **Dev Dyn** published online.
- Fuke, S. et al. (2006). Hesr1 knockout mice exhibit behavioral alterations through the dopaminergic nervous system. **J Neurosci Res** 84, 1555-1563.
- Kitajima, S. et al. (2006). Mesp1-nonexpressing cells contribute to the ventricular cardiac conduction system. **Dev Dyn** 235, 395-402.
- Yasuhiko, Y. et al. (2006). Tbx6-mediated Notch signaling controls somite-specific Mesp2 expression. **Proc Natl Acad Sci USA** 103, 3651-3656.
- Watanabe, Y. et al. (2006). Activation of Notch1 signaling in cardiogenic mesoderm induces abnormal heart morphogenesis in mouse. **Development** 133, 1625-1634.
- Tsuda, M. et al. (2006). Implication of nanos2-3'UTR in the expression and function of nanos2. **Mech Dev** 123, 440-449.
- Nakashima, Y. et al. (2006). Identification of EphA4 enhancer required for segmental expression and the regulation by Mesp2. **Development** 133, 2517-25.
- Blizard, D.A. et al. (2007). Test standardization in behavioral neuroscience: a response to Stanford. **J Psychopharmacol** 21, 136-9.
- Takahashi, A. et al. (2006). Multivariate analysis of temporal descriptions of open-field behavior in wild derived mouse strains. **Behavior Genetics** 10, 1-12.
- Sakai, N. (2006). In vitro male germ cell cultures of zebrafish. **Methods** 39, 239-245.
- Miyabayashi, T. et al. (2007). Genome size of twenty wild species of *Oryza* determined by flow cytometric and chromosome analyses. **Breeding Science** 57, 73-78.
- Ammiraju, J.S.S. 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 genome types of the genus *Oryza*. **Genome Res** 16, 140-147.
- Kawakatsu, T. et al. (2006). *PLASTOCHRON2* regulates leaf initiation and maturation in rice. **Plant Cell** 18, 612-625.
- Nonomura, K.I. et al. (2006). *PAIR2* is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I. **J Cell Sci** 119, 217-225.
- Kurata, N. and Yamazaki, Y. (2006). Oryzabase. An integrated biological and genome information database for rice. **Plant Physiol** 140, 12-17.
- Gerding, M.A. et al. (2007). The trans-envelope Tol-Pal complex is part of the cell division machinery and required for proper outer-membrane invagination during cell constriction in *E. coli*. **Mol Microbiol** 63, 1008-1025.
- Cu, i T. et al. (2007). *Escherichia coli* with a linear genome. **EMBO Rep** 8, 181-187.
- Sasaki, N. et al. (2007). *Drosophila* beta1, 4-N-acetylgalactosaminyl transferase-A synthesizes the LacdiNAc structures on several glycoproteins and glycosphingolipids. **Biochem Biophys Res Commun** 354, 522-527.
- Tajiri, R. et al. (2007). Fate determination of *Drosophila* leg distal regions by trachealess and tango through repression and stimulation, respectively, of Bar homeobox gene expression in the future pretarsus and tarsus. **Dev Biol** 303, 461-473.
- Sasaki, N. et al. (2007). Polarized exocytosis and transcytosis of Notch during its apical localization in *Drosophila* epithelial cells. **Genes Cells** 12, 89-103.
- Chertemps, T. et al. (2007). A female-biased expressed elongase involved in long-chain hydrocarbon biosynthesis and courtship behavior in *Drosophila melanogaster*. **Proc Natl Acad Sci USA** 104, 4273-4278.
- Okamura, T. et al. (2007). ATF-2 regulates fat metabolism in *Drosophila*. **Mol Cell Biol** 18, 1519-29.
- Zaidman-Remy A. et al. (2006). The *Drosophila* amidase PGRP-LB modulates the immune response to bacterial infection. **Immunity** 24, 463-473.
- Kambris, Z. et al. (2006). *Drosophila* immunity: a large-scale in vivo RNAi screen identifies five serine proteases required for Toll activation. **Curr Biol** 16, 808-813.
- Scherfer, C. et al. (2006). The Toll immune-regulated *Drosophila* protein Fondue is involved in hemolymph clotting and puparium formation. **Dev Biol** 295, 156-163.
- Brun, S. et al. (2006). The MAPKKK Mekk1 regulates the expression of Turandot stress genes in response to septic injury in *Drosophila*. **Genes Cells** 11, 397-407.
- Leulier, F. et al. (2006). Systematic In Vivo RNAi Analysis of Putative Components of the *Drosophila* Cell Death Machinery. **Cell Death Differ** 13, 1663-1674.
- Awasaki, T. et al. (2006). Essential Role of the Apoptotic Cell Engulfment Genes draper and ced-6 in Developmentally Programmed Axon Pruning During *Drosophila* Metamorphosis. **Neuron** 15, 855-867.
- Oshima, K. et al. (2006). IKK ϵ regulates F-actin assembly and interacts with *Drosophila* IAP1 in cellular morphogenesis. **Curr Biol** 16, 1531-1537.
- Kamimura, K. et al. (2006). Specific and Flexible Roles of Heparan Sulfate Modifications in *Drosophila* FGF Signaling. **J Cell Biol** 174, 773-778.
- Yamamoto, M. et al. (2006). Control of axonal sprouting and dendrite branching by the Nrg-Ank complex at the neuron-glia interface. **Curr Biol** 16, 1678-1683.
- Goda, E. et al. (2006). Identification and characterization of a novel *Drosophila* 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporter. **J Biol Chem** 281, 28508-28517.
- Kusama, S. et al. (2006). Involvement of *Drosophila* Sir2-like genes in the regulation of life span. **Genes Genet Syst** 81, 341-348.
- Barbee, S.A. et al. (2006). Staufen and FMRP containing neuronal RNPs are structurally and functionally related to somatic P-bodies. **Neuron** 52, 997-1009.

- Watanabe, S. et al. (2007). Ethylmethanesulfonate (EMS) mutagenesis of *Solanum lycopersicum* cv. Micro-Tom for large-scale mutant screens. **Plant Biotechnology** 24, 33-38.
- Kurata, N. et al. (2006). An Integrated Biological and Genome Information Database for Rice. **Plant Physiology** 140, 12-17.
- Mochida, K. et al. (2006). Tissue expression map of a large number of expressed sequence tags and its application to in silico screening of stress response genes in common wheat. **Mol Genet Genomics** 276, 304-312.
- Kawamura, Y. et al. (2006). Transcriptome analysis of salinity stress responses in common wheat using a 22k oligo-DNA microarray. **Funct Integr Genomics** 6, 132-142.
- McGhee, J.D. et al. (2007). The ELT-2 GATA-Factor and the Global Regulation of Transcription in the *C. elegans* Intestine. **Dev Biol** 302, 627-645.
- Yu, J.-K. et al. (2007). Axial patterning in cephalochordates and the evolution of the organizer. **Nature** 445, 613-617.
- Yamato, K.T. et al. (2007). Gene organization of the liverwort Y chromosome reveals distinct sex chromosome evolution in a haploid system. **Proc Natl Acad Sci USA** 104, 6472-6477.
- Suzuki, S. et al. (2007). Retrotransposon Silencing by DNA Methylation can Drive Mammalian Genomic Imprinting. **PLoS Genetics** 3, published online.
- Kagoshima, H. et al. (2007). RUNX regulates stem cell proliferation and differentiation: Insights from studies of *C. elegans*. **J Cell Biochem** 100, 1119-1130.
- Shoguchi, E. et al. (2006). Chromosomal mapping of 170 BAC clones in the ascidian *Ciona intestinalis*. **Genome Res** 16, 297-303.
- Matsuno, T. et al. (2006). Graphical gaussian modeling for gene association structures based on expression deviation patterns induced by various chemical stimuli. **IEICE Trans Inf Syst** E89-D, 1563-1574.
- Terasaki, H. et al. (2006). Transgenic analysis of medaka *mesp-b* enhancer in somitogenesis. **Dev Growth Differ** 48, 153-168.
- Miletic, A.V. et al. (2006). Vav1 Acidic Region Tyrosine 174 Is Required for the Formation of T Cell Receptor-induced Microclusters and Is Essential in T Cell Development and Activation. **J Biol Chem** 281, 38257-38265.
- Yamasaki, S. et al. (2006). Mechanistic basis of pre-T cell receptor-mediated autonomous signaling critical for thymocyte development. **Nat Immunol** 7, 67-75.
- Susa, M. et al. (2006). A pathway branching in transcription initiation in *Escherichia coli*. **Molec Microbiol** 59, 1807-1817.
- Ampornarnambeth, V. et al. (2006). A Web-Based e-Learning Platform for Postgraduate Education. **Proc Fifth IASTED International Conference on Web-Based Education** 388-393.
- Torayama, I. et al. (2007). *Caenorhabditis elegans* integrates the signals of butanone and food to enhance chemotaxis to butanone. **J Neurosci** 27, 741-750.
- Kodama, E. et al. (2006). Insulin-like signaling and the neural circuit for integrative behavior in *C. elegans*. **Genes Dev** 20, 2955-2960.
- Yoshimune, K. et al. (2006). Crystal structure of a major fragment of the salt-tolerant glutaminase from *Micrococcus luteus* K-3. **Biochem Biophys Res Commun** 346, 1118-1124.
- Shiroishi, M. et al. (2006). Entropically-driven MHC class I recognition by human inhibitory receptor Leukocyte Ig-like receptor B1 (LILRB1/ILT2/CD85j). **J Mol Biol** 355, 237-248
- Kobayashi, M. et al. (2006). Differential microarray analysis of *Drosophila* mushroom body transcripts using chemical ablation. **Proc Natl Acad Sci USA** 103, 14417-14422.
- Kuranaga, E. et al. (2006). *Drosophila* IKK-related kinase regulates non-apoptotic function of caspases via degradation of IAPs. **Cell** 126, 583-596.
- Tanaka, Y. et al. (2007). A reduction in selective immune pressure during the course of chronic hepatitis C correlates with diminished biochemical evidence of hepatic inflammation. **Virology** 361, 27-33.
- Homma, K. et al. (2007). Gene cluster analysis method identifies horizontally transferred genes with high reliability and indicates that they provide the main mechanism of operon gain in eight species of {gamma}-Proteobacteria. **Mol Biol Evol** 24, 805-813.
- The Rice Annotation Project: Ito, T. and Gojobori, T. et al. (2007). Curated Genome Annotation of *Oryza sativa* ssp. Japonica and Comparative Genome Analysis with *Arabidopsis thaliana*. **Genome Res** 17, 175-183.
- Sakai, H. et al. (2007). Frequent emergence and functional resurrection of processed pseudogenes in the human and mouse genomes. **Gene** 389, 196-203.
- Gough, C. et al. (2007). Cancer-related Mutations in BRCA1-BRCT Cause Long-Range Structural Changes in Protein-Protein Binding Sites: A Molecular Dynamics Study. **Proteins** 66, 69-86.
- Takeda, J.I. et al. (2007). H-DBAS: Alternative Splicing Database of Completely Sequenced and Manually Annotated Full-length cDNAs Based on H-Invitational. **Nucleic Acids Res** 35, Database Issue, 104-109.
- Wang, H.Y. et al. (2007). Rate of Evolution in Brain-Expressed Genes in Humans and Other Primates. **PLoS Biology** 5, 2.
- Takeda, J.I. et al. (2006). Large-scale identification and characterization of alternative splicing variants of human gene transcripts using 56 419 completely sequenced and manually annotated full-length cDNAs. **Nucleic Acids Res** 34, 3917-3928.
- Sakabe, E. et al. (2006). Effects of U0126 and fibroblast growth factor on gene expression profile in *Ciona intestinalis* embryos as revealed by microarray analysis. **Dev Growth Differ** 48, 391-400.
- Shiina, T. et al. (2006). Rapid Evolution of Major Histocompatibility Complex Class I Genes in Primates Generates New Disease Alleles in Humans via Hitchhiking Diversity. **Genetics** 173, 1555-1570.
- Yamasaki, C. et al. (2006). TACT: Transcriptome Auto-annotation Conducting Tool of H-InvDB. **Nucleic Acids Res (Web Server)** 34, 345-349.
- Kobayashi, N. et al. (2006). *magp4* gene may contribute to the diversification of cichlid morphs and their speciation. **Gene** 373, 126-133.
- Choy, K.W. et al. (2006). Molecular characterization of the developmental gene in eyes: Through data-mining on integrated transcriptome databases. **Clin Biochem** 39, 224-230.
- Choy, K.W. et al. (2006). Genomic annotation of 15, 809 ESTs identified from pooled early gestation human eyes. **Physiol Genomics** 25, 9-15.
- Makino, T. and Gojobori, T. (2006). The evolutionary rate of a protein is influenced by features of the interacting partners. **Mol Biol Evol** 23, 784-789.
- Ohyanagi, H. et al. (2006). The Rice Annotation Project Database (RAP-DB):Hub for *Oryza sativa* ssp. japonica genome information. **Nucleic Acids Res (Database)** 34, 741-744.
- Noda, A.O. et al. (2006). Comparative genome analyses of nervous system-specific genes. **Gene** 365, 130-136.
- Tanaka, T. et al. (2006). Evolution of metabolic networks by gain and

- loss of enzymatic in eukaryotes. **Gene** 365C, 88-94.
- Yura, K. et al. (2006). Alternative splicing in human transcriptome: functional and structural influence on proteins. **Gene** 380, 63-71.
- Makino, T. et al. (2006). Differential evolutionary rates of duplicated genes in protein interaction network. **Gene** 385, 57-63.
- Niimi, T. et al. (2006). Molecular cloning and chromosomal localization of the Bombyx Sex-lethal gene. **Genome** 49, 263-268.
- Traut, W. et al. (2006). Phylogeny of the sex-determining gene Sex-lethal in insects. **Genome** 49, 254-262.
- Hanada, K. et al. (2006). Radical amino acid change versus positive selection in the evolution of viral envelope proteins. **Gene** 385, 83-88.
- Suzuki, Y. (2006). Statistical properties of the methods for detecting positively selected amino acid sites. **Gene** 365, 125-129.
- Suzuki, Y. (2006). Ancient positive selection on CD155 as a possible cause for susceptibility to poliovirus infection in simians. **Gene** 373, 16-22.
- Suzuki, Y. (2006). Natural selection on the influenza virus genome. **Mol Biol Evol** 23, 1902-1911.
- Minezaki, Y. et al. (2007). Intrinsically disordered regions of human plasma membrane proteins preferentially occur in the cytoplasmic segment. **J Mol Biol** 368, 902-913.
- Fukuchi, S. et al. (2006). Intrinsically disordered loops inserted into the structural domains of human proteins. **J Mol Biol** 355, 845-857.
- Minezaki, Y. et al. (2006). Human transcription factors contain a high fraction of intrinsically disordered regions essential for transcriptional regulation. **J Mol Biol** 359, 1137-1149.
- Kinjo, A.R. and Nishikawa, K. (2006). CRNPRED: Highly accurate prediction of one-dimensional protein structure by large-scale Critical Random Networks. **BMC Bioinformatics** 7, 401.
- Ohta, T. et al. (2006). Analysis of amino acid residues involved in the catalysis of polyethylene glycol dehydrogenase from *Sphingomonas terrae* using three-dimensional molecular modeling-based kinetic characterization of mutants. **Appl Environ Microbiol** 72, 4388-4396.
- Haruki, M. et al. (2006). Stabilization of E. coli ribonuclease HI by the 'stability profile of mutant protein' (SPMP)-inspired random and non-random mutagenesis. **J Biotech** 124, 805-813.
- Sugawaea, H. et al. (2007). DDBJ working on evaluation and classification of bacterial genes in INSDC. **Nucleic Acids Res** 35, 13-15.
- Fukami-Kobayashi, K. et al. (2007). A tree of life based on protein domain organizations. **Mol Biol Evol** 24, 1-9.
- Landry C.R. et al. (2007). Systems-level analysis and evolution of the phototransduction network in *Drosophila*. **Proc Natl Acad Sci USA** 104, 3283-3288.
- Cochrane, G. et al. (2006). Evidence standards in experimental and inferential INSDC Third Party Annotation data. **Omics** 10, 105-113.
- Morrison, N. et al. (2006). The concept of sampling in 'omics technology. **Omics** 10, 127-137.
- Kosuge, T. et al. (2006). Exploration and grading of possible genes in 183 bacterial strains by a common fine protocol lead to new genes: Gene Trek in Prokaryote Space (GTPS). **DNA Res** 13, 245-254.
- Hirahata M. et al. (2007). Genome Information Broker for Viruses (GIB-V): database for comparative analysis of virus genomes. **Nucleic Acids Res (Database)** 35, 339-342.
- Sugawara H. et al. (2007). DDBJ working on evaluation and classification of bacterial genes in INSDC. **Nucleic Acids Res (Database)** 35, 13-15.
- Tanaka, N. et al. (2006). G-InforBIO: Integrated system for microbial genomics. **BMC Bioinformatics** 7, 368-368.
- Tanaka, N. et al. (2006). A useful bioinformatics suite for retrieving and analyzing microbial genome data (G-InforBIO). **J Comp Aided Chem** 7, 87-93.
- Riley, M. et al. (2006). Escherichia coli K-12: a cooperatively developed annotation snapshot-2005. **Nucleic Acids Res** 34, 1-9.
- Abe, T. et al. (2006). A large-scale Self-Organizing Map (SOM) unveils sequence characteristics of a wide range of eukaryote genomes. **Gene** 365, 27-34.
- Abe, T. et al. (2006). Sequences from almost all prokaryotic, eukaryotic, and viral genomes available could be classified according to genomes on a large-scale Self-Organizing Map constructed with the Earth Simulator. **J Earth Simulator** 6, 17-23.
- Abe, T. et al. (2006). A novel bioinformatics tool for phylogenetic classification of genomic sequence fragments derived from mixed genomes of uncultured environmental microbes. **Polar Bioscience** 20, 103-112.
- Sugawara, H. et al. (2006). DDBJ in preparation for overview of research activities behind data submissions. **Nucleic Acids Res** 34, 6-9.
- Ogasawara, O. et al. (2006). BodyMap-Xs: anatomical breakdown of 17 million animal ESTs for cross-species comparison of gene expression. **Nucleic Acids Res** 34, 628-631.
- Emoto, K. et al. (2006). The tumour suppressor Hippo acts with the NDR kinases in dendritic tiling and maintenance. **Nature** 443, 210-213.
- Morimoto, M. et al. (2006). Cooperative Mesp activity is required for normal somitogenesis along the anterior-posterior axis. **Dev Biol** 300, 687-698.
- Tambe, Y. et al. (2006). Tumor prone phenotype of mice deficient in a novel apoptosis-inducing gene, *drs*. **Carcinogenesis** 28, 777-784.

■ zTrap: zebrafish gene trap and enhancer trap database	http://kawakami.lab.nig.ac.jp/
■ Profiling of E. coli Chromosome (PEC) 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/ecoli/pec/
■ National BioResource Project YEAST 2006	http://yeast.lab.nig.ac.jp/nig/
■ National BioResource Project 病原微生物2006	http://wcdm.nig.ac.jp/byogen/
■ BioResourceWorld2006	http://resourcedb.nbrp.jp/top.jsp
■ Mouse Polymorphism Database 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/mouse/polymorphism/
■ CARD R-BASE2006	http://cardb.cc.kumamoto-u.ac.jp/transgenic/
■ Japan Mouse Strain Resources 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/mouse/jmsr/
■ National BioResource Project MEDAKA 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/medaka/
■ National BioResource Project XENOPUS 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/xenopus/
■ National BioResource Project ZEBRAFISH 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/zebra/
■ NIG-FLY 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/fly/nigfly/
■ Flystock 2006	http://218.44.182.89/~flystock/html/index-j.html
■ C. elegans MUTANTS 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/c.elegans/mutants/
■ SilkwormBase 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/silkwormbase/
■ KOMUGI 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/wheat/komugi/
■ Oryzabase 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/rice/oryzabase/
■ BARLEY DB 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/barley/
■ NBRP Chrysanthemum 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/chrysanthemum/
■ NBRP LegumeBase 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/legume/legumebase/
■ NBRP Algae 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/algae/
■ NBRP E. coli Strain 2006	http://shigen.lab.nig.ac.jp/ecoli/strain/
■ Genome Network Platform	http://genomenetwork.nig.ac.jp/index.html
■ Japanese Bio-portal site (Jabion)	http://www.biportal.jp/
■ Genome Information Broker	http://gib.genes.nig.ac.jp/
■ WFCC-MIRCEN World Data Centre for Microorganisms (WDCM)	http://www.wcdm.org/
■ The portal site for pathogenic microorganisms	http://www.wcdm.org/byogen/
■ e-Workbench for Biological Classification and Identification	http://lilium.genes.nig.ac.jp/index_e.html
■ H-Invitational Database	http://www.h-invitational.jp/
■ タンパク・情報プラットフォーム	http://www.tanpaku.org
■ Backbone Databases for Genomics	http://www.jst-bird.nig.ac.jp/
■ 文部科学省データベース統合プロジェクト ヒト統合ボディーマップ	http://okubolab.genes.nig.ac.jp/bodymap-i/
■ BodyMap-Xs	http://bodymap.jp
■ NEXT DB (Nematode Expression DB)	http://nematode.lab.nig.ac.jp

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、他研究機関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。「共同研究 B」では研究費が支給されます。

共同研究 A

研究課題	研究代表者
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 gArip6 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 Ga14 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
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 Naim-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連関	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システムを用いた量的形質、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 コンソミックシステム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所
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システムにおける社会行動の比較分析	富原一哉 鹿児島大学法文学部
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	財団法人東京医科大学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	精巢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
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	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	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	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	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プルラクターゼの構造遺伝子解析および分子系統解析	齋藤忠夫	東北大学大学院農学研究科
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	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	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	荒牧弘範	第一薬科大学薬学部
54	バクテリアベーンモーターとATP合成モーターの共通性	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	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	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	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	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	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	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	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	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 maritima</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	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	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	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	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	上田健治	秋田県立大学生物資源科学部
68	細胞分化に伴うクロマチンの構造変化：DNA高次構造の役割	大山 隆	早稲田大学
69	神経回路形成と細胞内パターンニングの研究	五嶋良郎	横浜市立大学医学部
70	ヒドラのnoggin様遺伝子の解析	美濃部純子	福岡女子大学人間環境学部
71	To12トランスポゾンによるジーントラップ法を用いたゼブラフィッシュ嗅覚神経系の遺伝学的解析	吉原良浩	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター
72	カタユウレイボヤ・トランスポゾン挿入突然変異体の単離と解析	笹倉靖徳	筑波大学下田臨海実験センター
73	ヒト、チンパンジー、マウスそしてラット間のゲノムレベルでの進化パターンの推定	太田聡史	独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター
74	数学と遺伝学の接点	加藤 毅	京都大学大学院理学研究科
75	トランスジェニックマウスを用いたAmnSINE1配列由来の遺伝子発現制御領域の解析	岡田典弘	東京工業大学生命理工学研究科
76	アブラナ科植物の器官特異的にメチル化が変化する遺伝子の同定	岸谷幸枝	東北大学大学院農学研究科
77	<i>Arabidopsis</i> 属の開花時期制御遺伝子の多様性と環境適応	工藤 洋	神戸大学理学部
78	Notch受容体の活性化に必要な後期エンドソーム局在化の研究	松野健治	東京理科大学基礎工学部
79	ミトコンドリアゲノム多様性に基づいたニワトリやキングヨの進化的研究	小見山智義	東海大学医学部
80	自己組織化マップ (SOM) 法によるタンパク質の機能推定法の確立	池村淑道	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部

共同研究B

研究課題

研究代表者

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所
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

研究会名	研究会代表者	
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所
2 クロマチンダイナミクスとゲノム機能制御	刀裨重信	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都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研究所
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・DDBJ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・DDBJ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・DDBJ研究センター
15 多因子疾患の遺伝解析：糖尿病・メタボリックシンドロームを中心に	池上博司	近畿大学医学部
16 生物情報資源の相互運用性	菅原秀明	国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ研究センター

平成 19 年度 公募により採択された共同研究 Collaborative Research

共同研究 A

研究課題	研究代表者	
1 DNAの高次構造が細胞分化に及ぼす影響の解析	大山 隆	早稲田大学教育・総合科学学術院
2 クロマチンダイナミクスの遺伝学的解析	木村 宏	京都大学大学院医学研究科
3 ヒストンバリエント H2AZ ノックアウト細胞の作成と解析	原田昌彦	東北大学大学院農学研究科
4 動物細胞などを用いた受容体蛋白質の発現と機能解析	前仲勝実	九州大学生体防御医学研究所
5 「template switching 型」のDNA損傷乗り換えのユビキチンおよびSUMO修飾による制御機構の解明	関 政幸	東北大学大学院薬学研究所
6 染色体ヘテロクロマチン領域のダイナミクス	菱田 卓	大阪大学微生物病研究所
7 軸索ガイダンスに関わる機能分子解析	竹居光太郎	横浜市立大学医学部
8 腸管運動活性化ホルモンの探索	高橋俊雄	財団法人サントリー生物有機科学研究所
9 緑藻とヒドラの共生に関する進化的研究	舘田英典	九州大学大学院理学研究院
10 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
11 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	財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所
12 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所
13 ゼブラフィッシュを用いたボディープラン遺伝子ネットワークの解析	浅原弘嗣	国立成育医療センター研究所
14 ゼブラフィッシュ Ga14 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
15 DNA修復欠損細胞を用いたトランスポゾン転位機構の解明	谷口善仁	京都大学大学院医学研究科
16 トランスポゾン転移システムを用いたゼブラフィッシュ胚の造血および脈管網形成機構の解析	人見次郎	岩手医科大学医学部

17	To12トランスポゾンによるジーントラップ法を用いたゼブラフィッシュ嗅覚神経系の遺伝学的解析	吉原良浩	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター
18	哺乳動物におけるゲノム情報進化と形質進化	植田信太郎	東京大学大学院理学系研究科
19	ヒト・チンパンジー・ゴリラの遺伝子系統樹に関する研究	北野 誉	山形大学医学部
20	自然集団における化学受容体遺伝子の変異パターンの解析	猪股伸幸	九州大学大学院理学研究院
21	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
22	遺伝多型情報に基づく環境影響評価に関する研究	立田晴記	独立行政法人国立環境研究所
23	エピゲノム解析技術を用いた発達障害疾患解明へのアプローチ	久保田健夫	山梨大学大学院医学工学総合研究部
24	生殖システムのエピジェネティクス機構解明	秦 健一郎	国立成育医療センター研究所
25	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
26	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
27	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
28	核難溶性蛋白質ISP36の機能解析	堀米恒好	新潟大学理学部
29	マウスMSMシステム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
30	マウス皮膚異常変異体の解析	榎屋啓志	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
31	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	順天堂大学医学部脳神経外科
32	MSMシステムの染色体を保持するコンソミックシステムを用いた量的形質、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
33	ニッポンウミシダの腕の分節機構の研究	赤坂甲治	東京大学大学院理学系研究科
34	哺乳類初期胚頭部における中胚葉区画の存在の検討	井関祥子	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
35	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
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システムにおける社会行動の比較分析	富原一哉	鹿児島大学法文学部
38	ゼブラフィッシュにおけるnon-coding RNA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
39	精葉特異的プロテアソームサブユニットの同定とその機能の解析	徳元俊伸	静岡大学理学部
40	魚類における高温環境下で発現する遺伝子の定量解析	中嶋正道	東北大学大学院農学研究科
41	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	北海道大学大学院先端生命科学研究所
42	イネの発育、形態関連遺伝子の機能解析	長戸康郎	東京大学大学院農学生命科学研究科
43	複製開始タンパク質の細胞内局在	小川 徹	名古屋大学大学院理学研究科
44	ヒト腸管系プロバイオティック乳酸菌のトリプルラクターゼの構造遺伝子解析および分子系統解析	齋藤忠夫	東北大学大学院農学研究科
45	ショウジョウバエ遺伝資源データベース検索システムの開発と統合に関する研究	山本雅敏	京都工芸繊維大学
46	緑膿菌の外毒素ピオシアニン産生に関与する因子の構造生物学的解析	荒牧弘範	第一薬科大学薬学部
47	バクテリアベーン毛モーターとATP合成モーターの共通性	難波啓一	大阪大学大学院生命機能研究科
48	膜蛋白質複合体結晶の高品質化	村上 聡	大阪大学産業科学研究科
49	細胞分裂M期において染色体整列に機能するキネシン様モーター蛋白質の構造決定	山本 雅	東京大学医科学研究所
50	Micrococcus luteus K-3株由来耐塩性グルタミンナーゼの耐塩化機構に関する研究	吉宗一晃	独立行政法人産業技術総合研究所
51	Notch受容体の活性化に必要な後期エンドソーム局在化の研究	松野健治	東京理科大学基礎工学部
52	膠原病における遺伝子異常の解析	小笠原倫大	順天堂大学膠原病内科
53	ミトコンドリアDNA解析に基づいたニワトリ・キンギョの形態的多様性とその進化的研究	小見山智義	東海大学医学部
54	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	椎名 隆	東海大学医学部
55	脳・神経関連遺伝子群の進化的解析のための知識メディア技術によるデータベース探索方法の開発	田中 譲	北海道大学大学院情報科学研究科
56	ヒトゲノムにおける自然淘汰のスペクトラム	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
57	比較ゲノム手法を用いたニューロレセプタ発現制御ネットワークの究明	岩間久和	香川大学総合情報基盤センター
58	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	竹崎直子	香川大学総合情報基盤センター
59	MHCクラスIならびにMIC遺伝子群の遺伝的多様性の解析	深海 薫	独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター
60	日本の伝統発酵食品に生息する植物性乳酸菌の応用利用研究を支援するデータベース構築	岡田早苗	東京農業大学応用生物科学部
61	自己組織化マップ(SOM)法によるタンパク質の機能推定法の確立	池村淑道	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部

共同研究B

研究課題	研究代表者
1 トランスポゾン技術を利用した脊索動物の遠位エンハンサーの比較研究	笹倉靖徳 筑波大学下田臨海実験センター
2 食欲変動に関するキロショウジョウバエ新規自然突然変異体の解析～食欲調節の遺伝子ネットワーク基盤の解明へ向けて	尾崎まみこ 神戸大学理学部
3 トランスジェニックマウスを用いたAmnSINE1配列由来の遺伝子発現制御領域の解析	岡田典弘 東京工業大学大学院生命理工学研究所
4 男性不妊症精子と反復流産胎児の網羅的メチル化解析	有馬隆博 東北大学大学院医学系研究科
5 野外植物の集団エピジェネティクス	工藤 洋 神戸大学理学部
6 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
7 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
8 加齢と毛周期に依存して毛色を変化させるマウス新規突然変異体の表現型解析と原因遺伝子のマッピング	山本博章 東北大学大学院生命科学研究所
9 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
10 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	守口和基 広島大学大学院理学研究科

研究会

研究会名	研究会代表者
1 細胞核・染色体・クロマチンの分子構築とダイナミクス	原田昌彦 東北大学大学院農学研究科
2 ユビキチン・SUMOによるDNA複製およびDNA修復系の制御	立石 智 熊本大学発生医学研究センター
3 多様化する生物多様性の遺伝情報	高野敏行 国立遺伝学研究所集団遺伝研究部門
4 Notchシグナル研究会	松野健治 東京理科大学基礎工学部
5 生殖細胞と生殖腺形成の普遍性と多様性	山下正兼 北海道大学大学院先端生命科学研究院
6 高等植物の受粉・受精形質（雌雄間相互作用形質）を統御する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研究所
7 イネ発生研究の新展開	長戸康郎 東京大学大学院農学生命科学研究科
8 単細胞の細胞周期における複合システム系の分子生物学	片山 勉 九州大学薬学研究院
9 植物種内多様性研究の最前線：進化，生態，リソース，情報	宅見薫雄 神戸大学農学部
10 ヒトゲノム多様性に基づく進化医学の発展	五條堀 孝 国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ研究センター
11 生物多様性をめぐる研究のこれまでとこれから	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
12 集団ゲノミクスを考える	鈴木善幸 国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ研究センター
13 生物情報資源の相互運用性	阿部貴志 国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ研究センター

平成 18 年度 民間等との共同研究 Joint Research with the Private Sector

委託者	研究課題	研究担当者	契約期間
独立行政法人理化学研究所	生命情報データベースの構築 生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室	教授 菅原秀明	18.4.1～19.3.31
株式会社テクノスルガ	高品質菌類データベース構築に関する業務 生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室	教授 菅原秀明 助教 阿部貴志	18.4.1～19.3.31
(社)バイオ産業情報化コンソーシアム	ゲノム情報統合プロジェクト 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝子機能研究室	教授 館野義男	大量遺伝情報研究室 教授 西川 建 18.4.1～19.3.31
学校法人北里学園北里大学	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 人類遺伝部研究部門	教授 佐々木裕之	18.4.1～19.3.31
独立行政法人理化学研究所	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 人類遺伝部研究部門	教授 佐々木裕之	18.4.1～19.3.31
独立行政法人理化学研究所	形態異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析 系統生物研究センター 哺乳動物遺伝研究室	教授 城石俊彦	18.4.1～19.3.31
独立行政法人理化学研究所	1分子イメージング法による免疫システムの可視化 構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室	教授 徳永万喜洋	18.4.1～19.3.31
協和メデックス株式会社	クロマチンDNAの高次構造に根ざしたがん診断法の開発 形質遺伝研究部門	教授 広瀬 進	18.4.1～19.3.31

協和メデックス株式会社	がん診断, がん治療創薬を目指した染色体分配の研究	分子遺伝研究部門 准教授 深川竜郎	18.4.1~19.3.31
財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所	国立大学法人筑波大学 トマト完全長cDNAの解析と変異体データベースの作成	所長 小原雄治	18.4.1~19.3.31
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	イネのアノテーションに関する研究	
	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂		18.4.1~19.3.31
日本ソフトウェアマネジメント株式会社	独立行政法人水産総合研究センター 水産アクアセーフティシステムの研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.4.1~19.3.31
独立行政法人理化学研究所	ゲノムネットワークプロジェクトに関する共同研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.4.1~19.3.31
東京大学大学院	ゲノムネットワークプロジェクトに関する共同研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.4.1~19.3.31
長浜バイオ大学	ゲノムネットワークプロジェクトに関する共同研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.4.1~19.3.31
特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構	ゲノムネットワークプロジェクトに関する共同研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.4.1~19.3.31
協和醗酵工業株式会社	バイオフロンティア研究所 大腸菌DGFの研究開発における, 大腸菌機能未知遺伝子の機能解析	系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室 教授 仁木宏典	18.6.15~19.3.20
独立行政法人理化学研究所	哺乳類生殖細胞の性分化に関わるゲノムネットワークの解析	系統生物研究センター 発生工学研究室 教授 相賀裕美子 助教 小久保博樹	18.6.20~19.3.31
オリンパスシステムズ株式会社	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	構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室 教授 徳永万喜洋	17.9.13~19.3.31
北海道大学大学院情報科学研究科	ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.10.18~20.3.31
独立行政法人産業技術総合研究所	ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	18.10.18~20.3.31

平成18年度 受託研究 Commissioned Research

委託者	研究課題	研究担当者	契約期間
財団法人浜松地域テクノポリス推進機構	0.1nm分解能の小型超精密位置決め装置の開発とナノ加工への応用	構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室 教授 嶋本伸雄	18.4.1~19.3.31
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		
	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	系統生物研究センター 小型魚類開発研究室 准教授 酒井則良	18.4.1~19.3.31
独立行政法人農業生物資源研究所	高精度カイコドラフトシーケンス作成とアノテーション及び比較ゲノム解析	所長 小原雄治	18.4.3~19.3.19
独立行政法人農業生物資源研究所	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	系統生物研究センター 植物遺伝研究室 教授 倉田のり	18.4.3~19.3.19
独立行政法人農業生物資源研究所	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	系統生物研究センター 植物遺伝研究室 助教 野々村賢一	18.4.3~19.3.19
独立行政法人農業生物資源研究所	イネ生殖隔離機構に関与するゲノムプリンティングの解析	育種遺伝研究部門 助教 木下 哲	18.4.3~19.3.19
独立行政法人農業生物資源研究所	TILLINGを用いたイネ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	系統生物研究センター 植物遺伝研究室 教授 倉田のり	18.4.3~19.3.19
財団法人しずおか産業創造機構	がん診断, がん治療創薬を目指した染色体分配の研究	分子遺伝研究部門 准教授 深川竜郎	18.4.1~19.3.31
財団法人しずおか産業創造機構	クロマチンDNAの高次構造に根ざしたがん診断法の開発	形質遺伝研究部門 教授 広瀬 進	18.4.1~19.3.31
独立行政法人日本学術振興会	人類学及び進化学分野に関する学術動向の調査・研究	集団遺伝研究部門 教授 斎藤成也	18.4.3~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構	バイオ基幹情報資源の高準化と共用化		
	生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 教授 菅原秀明 助教 阿部貴志		18.4.1~19.3.31
		遺伝子発現解析研究室 教授 大久保公策	
独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構	平成18年度「細胞内ネットワークのダイナミクス解析技術開発/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」	構造遺伝学研究センター 生体高分子研究室 教授 徳永万喜洋	18.4.1~19.3.20

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 ナノテクノロジープログラム ナノテク・先端部材実用化開発ナノマッピング用ダイヤモンド・ナノ針の研究開発	構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室 教授 嶋本伸雄	18.4.1~19.3.31
独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所 遺伝子組換え生物の産業利用における安全性確保総合研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝	18.10.2~19.3.6
独立行政法人科学技術振興機構 生命プログラム再現・解析のためのセルロボットチップ	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝	18.11.1~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構 細胞内パターンニングによる組織構築	発生遺伝研究部門 教授 広海 健	18.4.1~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構 神経幹細胞系譜形成の分子機構の解析	新分野創造研究センター 細胞系譜研究室 准教授 一色孝子	18.4.1~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構 ショウジョウバエ糖鎖関連遺伝子の体系的なRNAi変異体作成とその遺伝学的解析	系統生物研究センター 無脊椎動物遺伝研究室 教授 上田 龍	18.4.1~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構 複数タンパク質の集合を制御する分子スイッチの解析	微生物遺伝研究部門 教授 荒木弘之	18.4.1~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構 脳神経ネットワーク形成における脂質機能の網羅的解析	系統生物研究センター 神経形態研究室 准教授 榎本和生	18.4.1~19.3.31
独立行政法人科学技術振興機構 脳・神経系における「情報の変換」の解明を目指して	構造遺伝学研究センター 構造制御研究室 助教 木村幸太郎	18.4.1~19.3.31
財団法人日本宇宙フォーラム 小型魚類の自発摂餌システムの開発	初期発生研究部門 准教授 川上浩一	18.12.14~19.3.31
国立情報学研究所 最先端学術情報基盤（サイバー・サイエンス・インフラストラクチャ：CSI）構築推進研究開発	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝子機能研究室 教授 館野義男	17.4.1~18.3.31

科学技術振興調整費

文部科学省 イネゲノムアノテーションの推進	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝	18.4.1~19.3.31
文部科学省 優良盲導犬の育成に関する生殖工学的研究	生物遺伝資源情報総合センター 系統情報研究室 准教授 山崎由紀子	18.4.1~19.3.31
文部科学省 基礎生命科学のデータベース統合にかかわる調査研究	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝子発現解析研究室 教授 大久保公策	18.4.1~19.3.31

ナショナルバイオリソースプロジェクト

文部科学省 バイオリソース情報のセンター機能の整備	生物遺伝資源情報総合センター 系統情報研究室 准教授 山崎由紀子	18.4.1~19.3.31
文部科学省 イネ遺伝資源実験システムの収集・保存・提供と基礎データ蓄積	系統生物研究センター 植物遺伝研究室 教授 倉田のり	18.4.1~19.3.31
文部科学省 大腸菌遺伝資源の収集、保存、提供体制の構築	系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室 教授 仁木宏典	18.4.1~19.3.31
文部科学省 生物多様性情報統合検索システムの構築	生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 教授 菅原秀明	18.4.1~19.3.31
文部科学省 ショウジョウバエRNAi系統の整備ならびに提供	系統生物研究センター 無脊椎動物遺伝研究室 教授 上田 龍	18.4.1~19.3.31
文部科学省 中核的拠点整備プログラム一病原微生物一病原微生物とその関連微生物のコミュニティにおける情報共有システムの整備・運用	生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 教授 菅原秀明	18.4.1~19.3.31
独立行政法人理化学研究所 ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供体制の整備	初期発生研究部門 准教授 川上浩一	18.4.1~19.3.31
独立行政法人理化学研究所 初期発生過程異常関連マウスの開発	系統生物研究センター 発生工芸研究室 教授 相賀裕美子	18.4.1~19.3.31

タンパク 3000 プロジェクト

文部科学省 コンピュータ解析によるターゲット選択	生命情報・DDBJ研究センター 大量遺伝情報研究室 教授 西川 建	18.4.1~19.3.31
--------------------------	-----------------------------------	----------------

ゲノムネットワークプロジェクト

文部科学省 ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築

生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 18.4.1~19.3.31

文部科学省 哺乳類生殖細胞の性分化に関わるゲノムネットワークの解析

系統生物研究センター 発生工学研究室 教授 相賀裕美子 18.6.20~19.3.31

タンパク質解析基盤技術開発

文部科学省 次世代タンパク質解析に向けた情報プラットフォームの構築と戦略的活用

生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 教授 菅原秀明 18.9.29~19.3.31

平成18年度 表彰・受賞歴 Awards・Honors

内容	氏名
American Academy of Arts and Sciences Foreign Honorary Member	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝
日本遺伝学会奨励賞	人類遺伝研究部門 助教 佐渡 敬
日本進化学会研究奨励賞	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 助教 鈴木善幸
日本遺伝学会奨励賞	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 助教 鈴木善幸
日本生化学会奨励賞	新分野創造センター 神経形態研究室 准教授 榎本和生

平成18年度 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)
マルチウェルインキュベーション装置及びこれを用いた分析方法 構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室	嶋本伸雄 ほか	特願2006-110713
テトラサイクリン誘導型の遺伝子発現系に使用する目的遺伝子導入用ベクター, トランスアクチベーター発現用ベクターおよびその用途 育種遺伝研究部門	柴原慶一 ほか	特願2006-288020
カプサイシン受容体の活性調節剤, 及びこ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	PCT/JP2006/321262
恒常不活性化X染色体を有するモデル非ヒト哺乳類動物およびその製造方法 人類遺伝研究部門	佐渡 敬 ほか	特願2006-294829
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, その記録媒体及びその装置 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝子機能研究室	館野義男	PCT/JP2006/322730
コーティング基板の製造方法, 前記方法により製造されるコーティング基板, および, その用途 構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室	雨宮陽介 ほか	特願2007-003915
モデルマウス, その製造方法およびその用途 系統生物研究センター 哺乳動物遺伝研究室	城石俊彦 ほか	特願2007-003398
細胞内及び細胞間の微小空間計測用カンチレバー 構造遺伝学研究センター 超分子機能研究室	嶋本伸雄 ほか	特願2007-038446
相同性検索システム, 相同性検索装置および相同性検索方法 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室	五條堀 孝 ほか	特願2007-052583

[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/>

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。



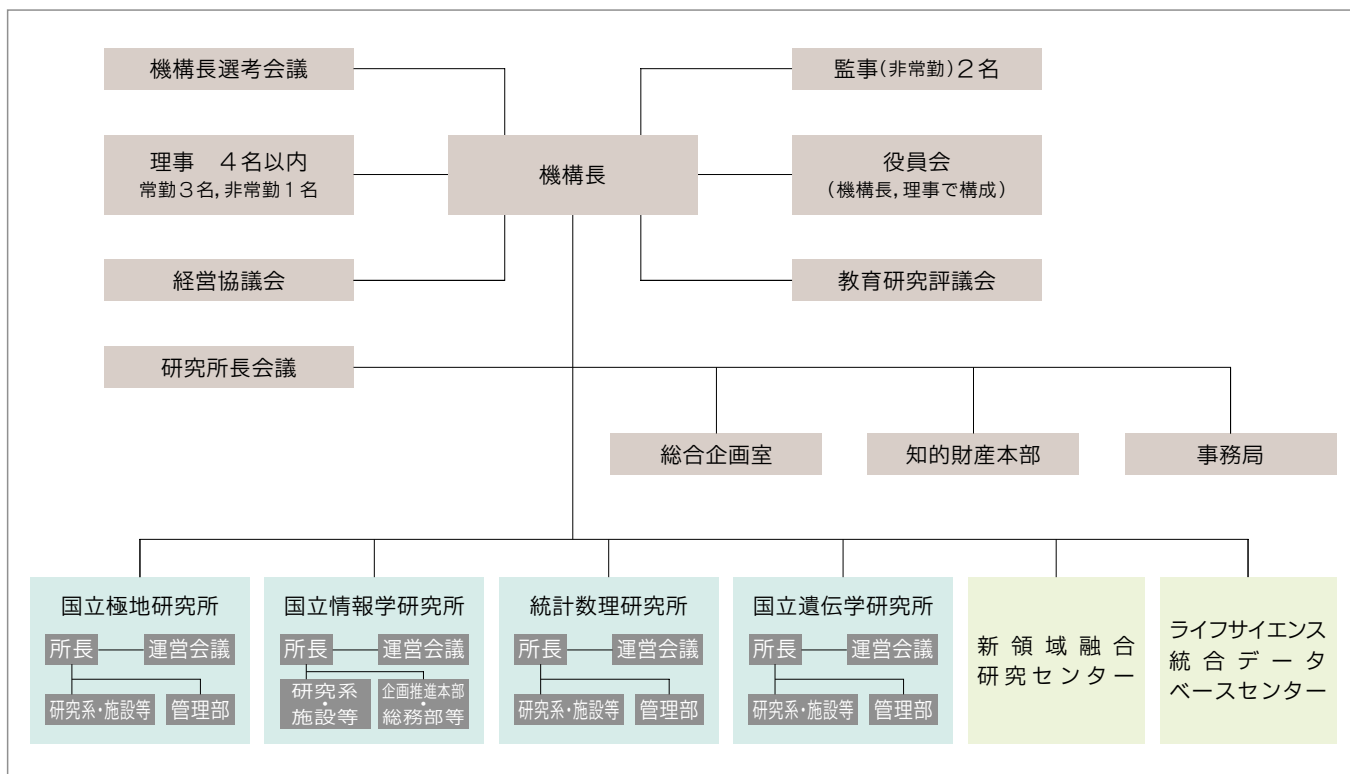
機構長 堀田凱樹

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、従来の学問領域の枠にとらわれない研究への取り組みが必要となっています。情報・システム研究機構は、4研究所が連携することにより、生命、地球、環境、社会などに関わる複雑な問題を情報とシステムという視点から総合的に捉え、実験・観測による多種・大量のデータの産生とそこから情報の抽出、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することを目的としています。

さらに、複雑なシステムに関する情報学的研究の方法論、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です。

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端的な融合的研究を新たな構想の下に進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



遺伝研へのアクセス ●●●● 人

Access to the Institute

● 東京から三島駅までのアクセス From Tokyo to Mishima

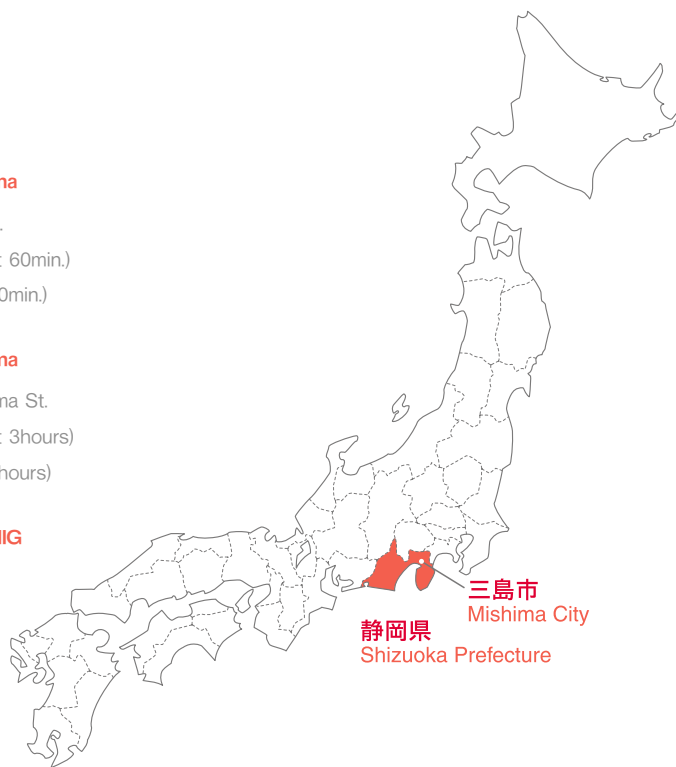
東京駅より三島駅まで From Tokyo St. to Mishima St.
 新幹線こだま 約1時間 By Shinkansen Kodama (about 60min.)
 新幹線ひかり 約40分 By Shinkansen Hikari (about 40min.)

● 大阪から三島駅までのアクセス From Osaka to Mishima

新大阪駅より三島駅まで From Shin-Osaka St. to Mishima St.
 新幹線こだま 約3時間 By Shinkansen Kodama (about 3hours)
 新幹線ひかり 約2時間 By Shinkansen Hikari (about 2hours)

● 三島駅から遺伝研までのアクセス From Mishima to NIG

三島駅からの距離 約4km
 The distance between Mishima St. and NIG about 4km
 バス 約20分 By Bus (about 20min.)
 タクシー 約15分 By Taxi (about 15min.)



三島市
Mishima City
静岡県
Shizuoka Prefecture





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."



<研究所の敷地と建物>

土地総面積 Institute Facilities and Grounds	106,959㎡	
内訳 Details	研究所敷地 Institute area	96,069㎡
	宿舎敷地 Residential area	10,890㎡
建築面積 Building area	15,843㎡	
建物延面積 (Total floor space)	37,357㎡	

(2007年4月1日現在)

(2006年12月30日撮影)

2007年6月 発行 JUNE, 2007

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

Research Organization of Information and systems
National Institute of Genetics

国立大学法人 総合研究大学院大学
生命科学研究所・遺伝学専攻

Department of Genetics, The Graduate University
for Advanced Studies (SOKENDAI)

要覧 2007年度

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

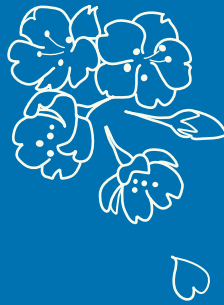
国立遺伝学研究所管理部総務課
〒411-8540 静岡県三島市谷田 1111
YATA 1111, Mishima, Shizuoka-ken 411-8540 JAPAN

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

研

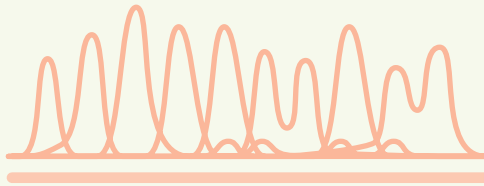


鑽

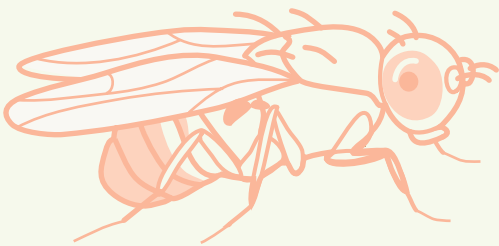


丸

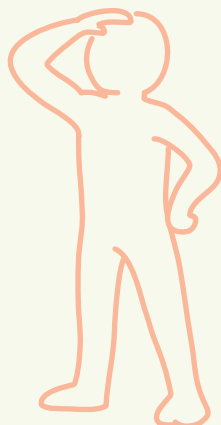
T A G C A T T G C C



研



丸



研