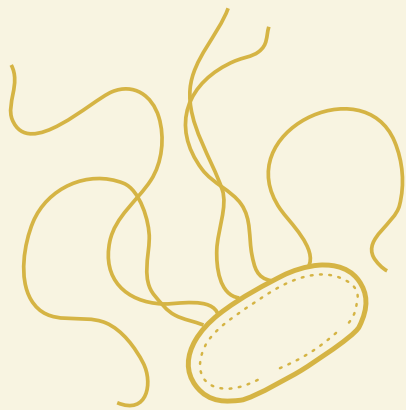




大学共同利用機関法人
情報・システム研究機構

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

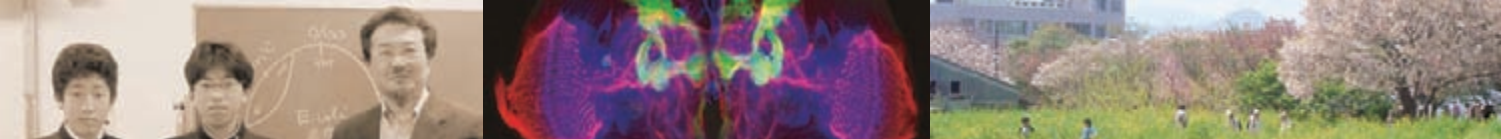
2008

<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

7 組織 Organization

何を研究
していますか？



About Research

遺伝研の研究活動

8 研究活動 Research Activities

53 知的財産室 Intellectual Property Unit

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

役に立つ事業を
しています



About Activities

遺伝研の事業と活動

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

56 遺伝資源データベースとリソースの提供サービス Materials and Information Services of Genetic Resources

57 遺伝学電子博物館 Cyber Museum of Genetics

58 国際交流 International Activities

遺伝研で
学びたいです



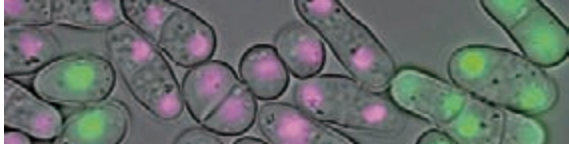
About Education

遺伝研の教育

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

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





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

65 研究を促進するための活動と行事 Activities and Events
for the Promotion of Research



もっと詳しく
知りたいです

NIG Data

66 運営 Management

69 職員 Staff

70 沿革 History

72 財政状況 Financial Report

72 科学研究費補助金 Grant-in-Aid for Scientific Research

73 2007年度に発行された論文一覧 Publications between
April 2007 - March 2008

76 公募による共同研究 Collaborative Research

78 民間等との共同研究 Joint Research with the Private Sector

79 受託研究 Commissioned Research

80 表彰・受賞歴 Awards / Honors

80 知的財産権 Intellectual Property Rights

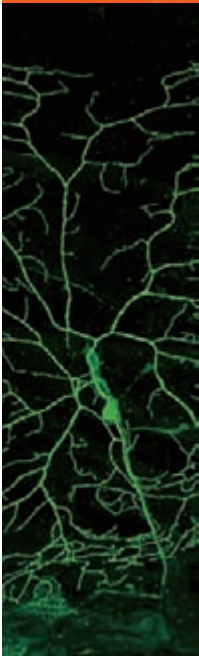
81 情報・システム研究機構 Research Organization
of Information and Systems



遺伝研に
行きたい!

Where is NIG?

82 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あり、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の基盤整備、そして人材の養成です。現在39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約100本の論文が発表され、高レベルの研究活動が続いています。基盤整備ではDNAデータバンク（DDBJ）や生物遺伝資源のセンター、最近ではDNAシーケンシングセンターを運営し、大学共同利用機関として研究コミュニティとの連携を進めてきました。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4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。念願の本館改修は西半分が完了し、これを機に研究推進を中心とした管理部の組織再編を行いました。今年に残りの東半分の改修予定です。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、ご指導をよろしくお願いいたします。

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, 39 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.

遺伝研マップ

NIG Map

実験動物慰霊碑 Memorial Monument for Experimental Animals



グラウンド・テニスコート Ground / Tennis Court



研究者宿泊施設 Guest House



講堂 Lecture Hall



食堂 Dining Room



A 本館
Main Building

H RI実験棟
Radioisotope Laboratory

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

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

B 図書館
Library

J 第2研究実験棟
Laboratory Building II

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

X 動物飼育実験棟
Animal Research Building

C 研究実験棟
Laboratory Building

K 第2電子計算機棟
Computer Building II

S 系統生物西附属棟
Genetic Strains Research Center West Building

D 講堂棟
Lecture Hall

M 電子計算機棟
Computer Building I

U ネズミ附属棟
Mouse Breeding Building II

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

Q 研究者宿泊施設
Guest House

V 実験農場管理施設
Administration Building for Experimental Farm

組織

Organization



4月1日現在
as of April 1.

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しての総合的な研究を行っている。

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

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

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

ゲノム及びバイオインフォ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

放射線や放射性同位元素を、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。

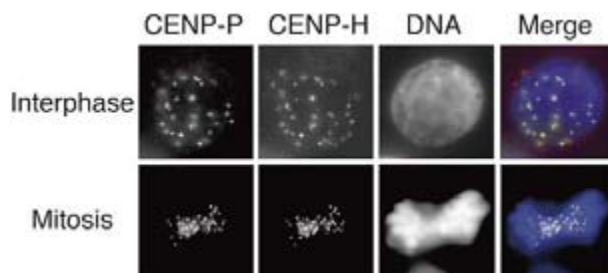
また、未分化な細胞、初期発生期の細胞、分化した細胞においてのセントロメア構造の変化に伴う多様な染色体分配機構に着目し、マウス遺伝学を用いた研究も行っています。

博士研究員・特任研究員 Postdoc / Project Researcher

堀 哲也 HORI, Tetsuya 本橋智子 MOTOHASHI, Tomoko
商 維昊 SHANG, Wei-Hao

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.



図一 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。

Figure 一 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.

Hori, T., Okada, M., Maenaka, K. and Fukagawa, T. (2008). CENP-O-class proteins form a stable complex and are required for proper kinetochore function. *Mol. Biol. Cell* 19, 843-854.

Kwon, M., Hori, T., Okada, M. and Fukagawa, T. (2007). CENP-C is involved in chromosome segregation, mitotic checkpoint function and kinetochore assembly. *Mol. Biol. Cell* 18, 2155-2168.

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.

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

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

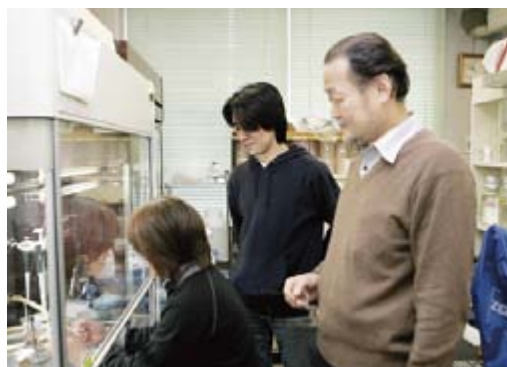
山尾研究室 Yamao Group



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., Assistant 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

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.

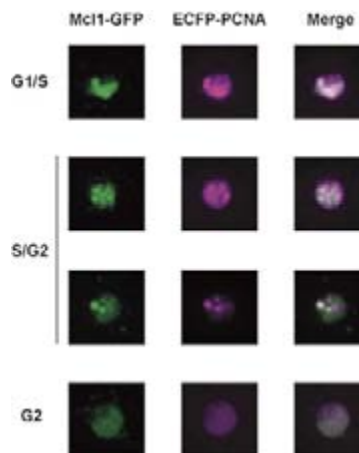


図 1 — ヘテロクロマチン形成と維持およびセントロメア構築に必須である分裂酵母の Mcl1 蛋白質は、細胞周期依存的に発現し、複製の場に局在する。

Figure 1 — 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.

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

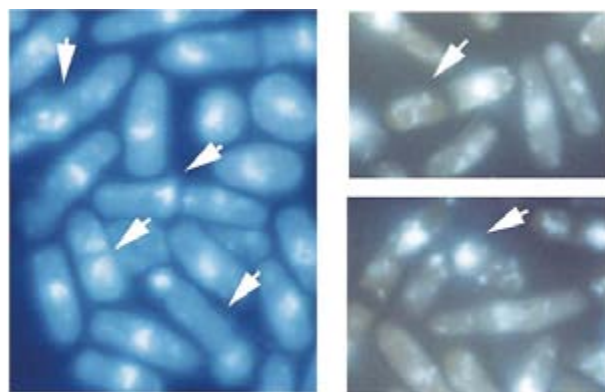
清野浩明
助教 博(理)SEINO, Hiroaki
D. Sc., Assistant Professor

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。

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.



ubcP1 (ubc4) 変異株

ubcP4 (ubc11) 変異株

図 — 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)

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

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.

夏目研究室 Natsume Group



夏目 徹
客員教授
NATSUME, Tohru
Adjunct Professor

岩井研究室 Iwai Group



岩井一宏
客員教授
IWAI, Kazuhiro
Adjunct Professor

タンパク質ネットワークから展開するケミカルバイオロジー Protein networks and chemical biology

細胞の中には、様々なタンパク質が機能し生命現象を司る。そしてこれらのタンパク質は単独に働いているのではなく、グループや組織を構成し、ネットワークとして機能している。このような細胞内のタンパク質が生み出すネットワークをマッピングすることをタンパク質ネットワーク解析と呼ぶ。ネットワーク解析の重要性は生命現象の解明のとどまらず、疾患の発症メカニズムを分子レベルで理解することに繋がり、従って新たな診断・治療法の開発や、更に重要な創薬のターゲット発見へと直接的に連なる。我々は、超高感度・ハイスループットな独自の質量分析システムを構築し、大規模なタンパク質相互作用ネットワーク解析を行っている。また、タンパク質相互作用を制御する化合物プローブを取得することを目的としたケミカルバイオロジーも展開している。

Based on systematic protein-protein network analysis, our laboratory has started chemical-biology project. Over the last decade, we discovered new interactions of disease related or causative proteins by large-scale protein-protein network analysis, leading to uncover precise molecular mechanisms of disease development. The primary goal of the project is to establish efficient and versatile drug discovery platform targeting crucial and vital interactions for disease treatment using second generation natural chemistry libraries. To this aim, we have developed and integrated ultra high sensitive mass spec facilities, chemoinformatics platform, large scale natural chemical sources, combinatorial chemistry and fluorescence imaging technology.



図 ー タンパク質ネットワーク解析から展開するケミカルバイオロジー
Figure ー From systematic analysis of protein interaction networks to chemical-biology

翻訳後修飾によるタンパク質制御 Regulation of protein by post-translational modification

タンパク質の機能発現には翻訳後修飾や補欠分子族と結合などが必要であることが多い。本研究室ではその中でユビキチン修飾と鉄に焦点を絞って研究を進めている。ユビキチンに関しては、タンパク質機能の時空間的制御を可能にする選択的な修飾機構とその役割に関して、新規に同定した直鎖状ポリユビキチン鎖を中心に研究を進めている。鉄はヘム・鉄-硫黄クラスターなどのタンパク質の補欠分子族に含まれる必須微量元素である一方で、過剰量存在すると毒性を持つ。鉄に関しては、鉄が「加工」されてタンパク質へ結合へと至る細胞内動態と鉄代謝調節機構の研究を進め、分子・物質のレベルから生命の営みとその異常による疾患の理解を目指している。

It is well known that post-translational modifications as well as binding of prosthetic groups are crucial for proper function of proteins in most cases. We are studying ubiquitin conjugation and dynamism of iron and iron-prosthetic groups such as heme or iron-sulfur cluster, both of which are known to play inevitable roles in regulating protein function. In the ubiquitin research, we are analyzing the mechanisms underlying timely and selective ubiquitin conjugation to substrates and its pathophysiological roles, especially focusing on the linear polyubiquitin chain, which we newly identified. Iron is an essential nutrient often by functioning in iron prosthetic groups, at the same time it is toxic when excess. In iron research, we are studying intracellular dynamism of iron and iron-prosthetic group, regulation of cellular iron metabolism and roles of perturbation of iron metabolism in diseases.

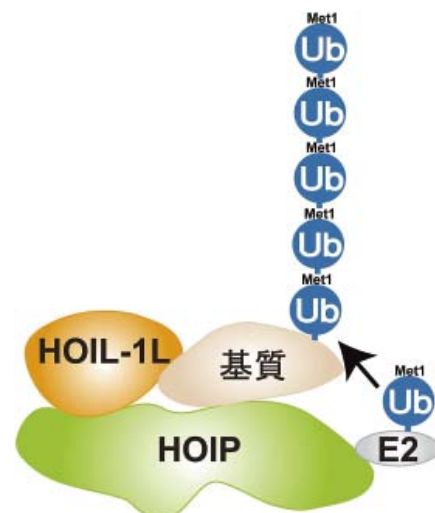


図 ー N末端のメチオニンを介する直鎖状ポリユビキチン鎖を形成するユビキチンリガーゼ(HOIL-1L/HOIP複合体)の同定。
Figure ー Identification of a ubiquitin ligase complex which assembles a novel head-to-tail linear polyubiquitin chain.

小林研究室 Kobayashi Group



小林武彦
教授 理博
KOBAYASHI, Takehiko
D. Sc., 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もらっては困ります。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。当研究室ではゲノムの改変、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解析しています。

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、その他の異常が生じることが判りました。このことは増幅遺伝子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

博士研究員 Postdoc

芹澤尚美 SERIZAWA, Naomi 井手 聖 IDE, Satoru

図 — 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。

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.

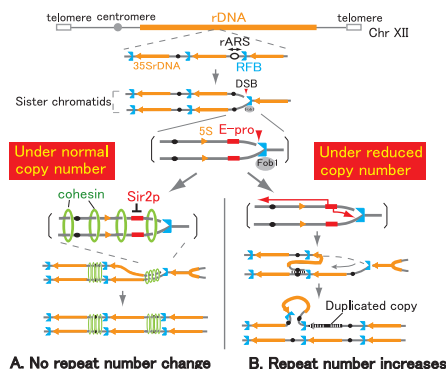


Figure — Mechanism of rDNA amplification regulation. The rDNA is clustered in long tandem repeats on the chromosome. The copy number is maintained at an appropriate level by unequal sister-chromatid recombination regulated by a noncoding promoter (E-pro) through cohesin dissociation.

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 (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期のみ複製されるのか、その詳細はま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。

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.

博士研究員 Postdoc

田中尚美 TANAKA, Yoshimi 矢倉 勝 YAGURA, Masaru
平井和之 HIRAI, Kazuyuki 田中太門 TANAKA, Tamon
里 叡 LI, Yan

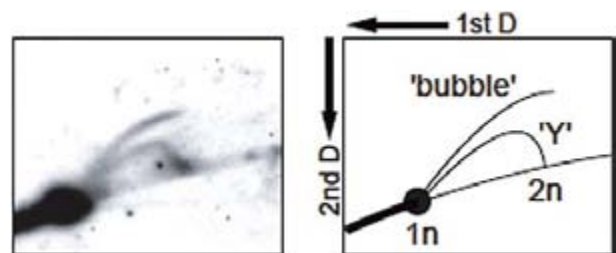


図 1 DNA複製の開始。制限酵素により断片化した複製中のDNA分子を、2次元アガロース電気泳動法により大きさ(1st D)と形状(2nd D)で分離したもの。Bubbleが複製開始を示す。

Figure 1 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.

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

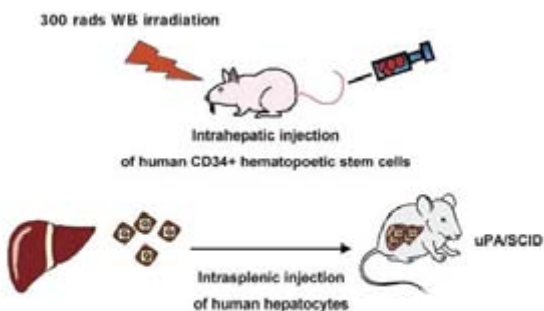


バリング, ルディ
客員教授
BALLING, Rudi
Adjunct Professor

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症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/>)

図 — 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症薬の安全性やその効果を評価するために利用される。

Figure — 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.

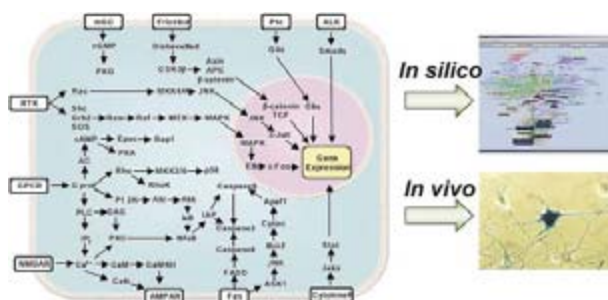


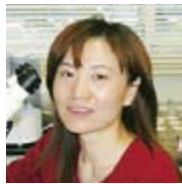
図 — シグナル伝達機構のシステム生物学
Figure — Systems biology of signal transduction

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、細胞形態変化などの様々な細胞現象が必要です。私たちは、このような素過程がどのように統合されるのかを解析し、器官構築の新しい原理発見を目指しています。

- 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 B)。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。
- 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。

博士研究員 Postdoc

湯浅喜博 YUASA, Yoshihiro 大槻 誠 OTSUKI, Makoto
勝木健雄 KATSUKI, Takeo

図 一 (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)。

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.

- 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.
- 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.

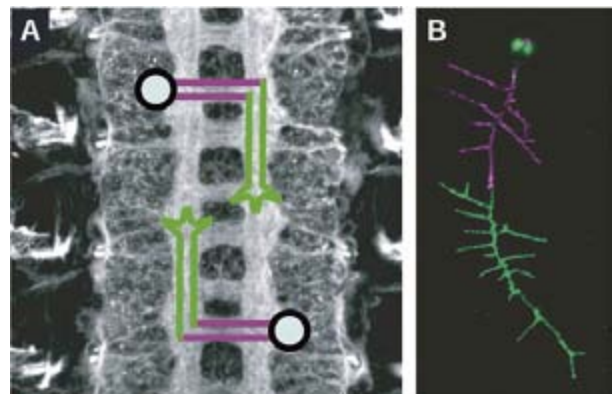


Figure 一 (A) Neuronal axons (white) that constitute the ladder-lake neural circuit in the *Drosophila embryo*. Localization of membrane proteins to sub-axonal segments (green and magenta) can also be seen when neurons are isolated from the normal environment in culture (B).

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 Neuroscience* 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



多細胞体制進化のシナリオの再検討

Reinvestigating the scenario of metazoan evolution

多細胞体制進化の過程で、(1)ボディープランは放射相称から左右相称へ、(2)神経系は散在から集中へ、(3)消化管は壺型からチューブ型へと、変化しているように見える。刺胞動物ヒドラは、放射相称のボディープラン、散在神経系、壺型の消化管を持ち、まさに進化的遺産の様相を呈する。しかし我々は、最近の研究から、実際に起こった変化がこのような方向性を持った単純なものではなかったと確信するようになった。(2)に関しては、ヒドラ散在神経系が腸管神経系としての機能を持ち、進化的に原始的とは言えないことを示した (Shimizu et al., 2004)。(3)に関して、我々はヒドラ足部中央にある aboral pore (反口孔) と呼ぶ構造に注目し、その形成維持機構、機能などを調べた。その結果、ヒドラ消化管は壺型であるが、元来の構造は高等動物と同様のチューブ型で、反口孔は高等動物の口と共通祖先である可能性を提示した (Shimizu et al., 2007)。一方、(1)に関しても新たな反例が得られている。イソギンチャクは、刺胞動物門の中で唯一左右相称な内部構造を持つが、付着性のために左右相称動物のような方向性のある移動を行わず、左右相称性の機能に関しては謎が多い。我々は、イソギンチャクの非常にゆっくりとした移動現象を動画記録し解析した結果、イソギンチャクの移動にも方向性が見られることを示した。この結果は、刺胞動物の祖先が左右相称形であり、放射相称が構成的に生じた可能性を示唆すると我々は考えている (未発表)。以上示したように、従来から広く受け入れられてきた多細胞体制進化についての常識は全て根本的再検討の余地を残していると我々は考える。

図 — (a)ヒドラ105系統の足盤中央部の縦断面切片。矢印(小)は細胞外マトリックスの位置を表す。矢印(大)はマトリックスの末端の位置を表す。(b)抗ラミニン抗体で染色した足盤中央部。(c)有性生殖で作成したヒドラの足盤中央部の縦断面切片。

Metazoan evolution is characterized by several major changes that involve (1) evolution of body plan from radial symmetry to bilateral symmetry, (2) evolution from diffuse nervous system to central nervous system, (3) evolution of digestive tract from blind sac to a tube. Hydra, a member of phylum Cnidaria apparently shows all these changes thus representing a typical example of metazoan evolution. In contrast to this widely accepted view, we showed previously that hydra's diffuse nervous system is functionally equivalent to enteric nervous system (ENS) of mammals (Shimizu et al., 2004) thus providing a counterexample against (2). Here we show another counterexample against (3) that hydra's digestive tract is not a blind sac as formerly believed but a tube as in higher organisms (Shimizu et al., 2007). We found that there is a narrow opening at the aboral end of hydra (Fig.1) and that there is material transfer through the pore.

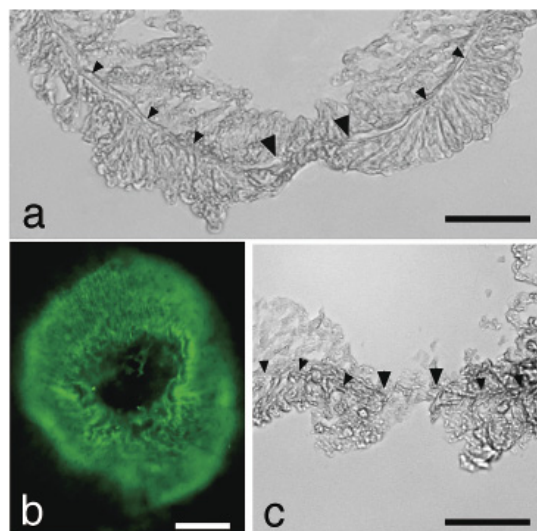


Figure — (a) Longitudinal section of the basal disc of hydra (strain 105) crossing the center of the disc. In a and c, small arrowheads show the position of extracellular matrix (mesoglea), while two large arrowheads show the edge of the mesoglea. Bars in a and c represent 100µm. (b) Immunofluorescent staining of the center of the basal disc with a monoclonal antibody against hydra laminin. Bar represents 50µm. (c) Longitudinal section of the basal disc in polyps that were obtained by sexual reproduction.

Shimizu, H. (2008). Overturning the prejudices about hydra and metazoan evolution. In "Evolutionary biology: from concepts to applications" Springer.

Shimizu, H. and Okabe, M. (2007). Evolutionary origin of autonomic regulation of physiological activities in vertebrate phyla. *J. Comp. Physiol. A* 193(10), 1013-1019.

Shimizu, H., Takaku, Y., Zhang, X. and Fujisawa, T. (2007). The aboral pore of hydra: evidence that the digestive tract of hydra is a tube not a sac. *Dev. Genes Evol.* 217(8), 563-568.

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.

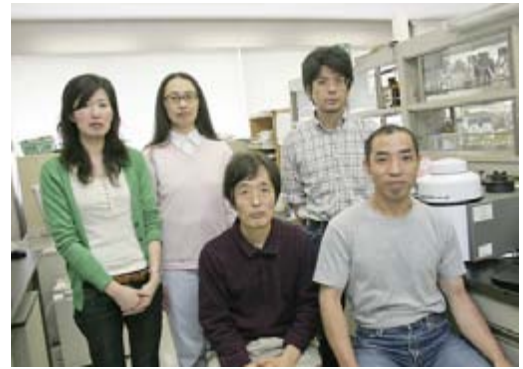
広瀬研究室 Hirose Group



広瀬 進
特任教授 理博
HIROSE, Susumu
D. Sc. 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。

- 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*.

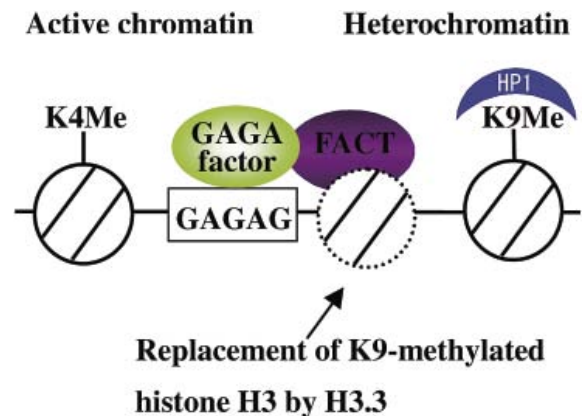


図 — GAGA 因子と FACT が K9メチル化ヒストン H3 から H3.3 への置換を指令してヘテロクロマチンの侵攻を防ぐ。

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

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., Uhlirva, M., Okabe, M., Hiromi, Y. and

Hirose, S. (2004). Coactivator MBF1 preearves 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.

Saunders, A., Werner, J., Andruelis, 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。

博士研究員 Postdoc

浅川和秀 ASAKAWA, Kazuhide	菊田 寛 KIKUTA, Hiroshi
阿部玄武 ABE, Gembu	SUSTER, Maximiliano Leon
浦崎明宏 URASAKI, Akihiro	武藤 彩 MUTO, Akira

図 一 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。

Zebrafish is an excellent model animal to study vertebrate morphogenesis, organogenesis and behaviors by genetic approaches. We have developed novel genetic methodologies by using the medaka fish *Tol2* transposable element in zebrafish. We developed the gene trap and enhancer trap methods and generated a large number of transgenic fish expressing a reporter gene or the Gal4 transcription activator in specific cells, tissues and organs during development. By analyzing these transgenic fish, we have discovered novel important developmental genes and neural circuits regulating behaviors. These studies should lead to understanding of genetic and molecular mechanisms underlying vertebrate development and behaviors.

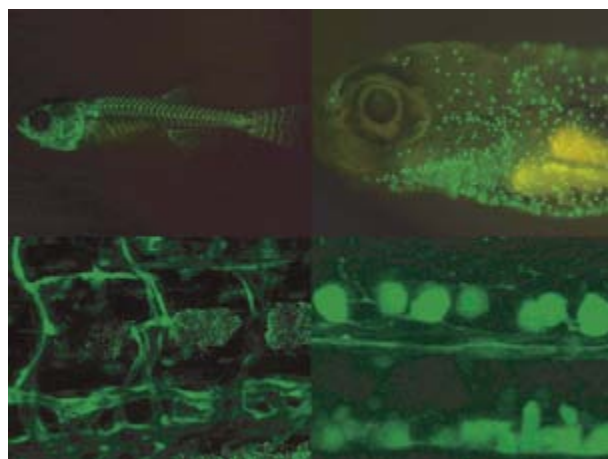


Figure — GFP expression in specific cells, tissues and organs by gene trapping and enhancer trapping. (upper, left) skeleton, (upper, right) cells on the skin, (lower, left) blood vessels, (lower, right) sensory neurons.

Kotani, T. and Kawakami, K. (2008). *misty somites*, a maternal effect gene identified by transposon-mediated insertional mutagenesis in zebrafish that is essential for the somite boundary maintenance. **Developmental Biology**

Asakawa, K., Suster, M.L., Mizusawa, K., Nagayoshi, S., Kotani, T., Urasaki, A., Kishimoto, Y., Hibi, M. and Kawakami, K. (2008). Genetic dissection of neural circuits by *Tol2* transposon-mediated Gal4 gene and enhancer trapping in zebrafish. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 105, 1255-1260.

Nagayoshi, S., Hayashi, E., Abe, G., Osato, N., Asakawa, K., Urasaki, A., Horikawa, K., Ikeo, K., Takeda, H. and Kawakami, K. (2008). Insertional mutagenesis by the *Tol2* transposon-mediated enhancer

trap approach generated mutations in two developmental genes: *tcf7* and *synembryon-like*. **Development** 135, 159-169.

Kawakami, K. (2007). *Tol2*: a versatile gene transfer vector in vertebrates. **Genome Biology** 8, Suppl 1:S7.

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. **Developmental Dynamics** 234, 244-254.

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.

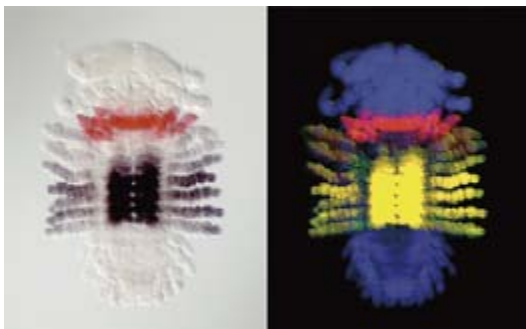


図 1 甲殻類 *Parhyale hawaiiensis* における Hox 遺伝子 *Scr* (赤) と *Ubx* (左: 黒, 右: 黄色) の発現。左は微分干渉像, 右は同じ胚の DAPI 染色に疑似カラーを加えたもの。これらの Hox 遺伝子は、節足動物の付属肢の形態の進化的変化を担っている。

Figure 1 — 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ィ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.

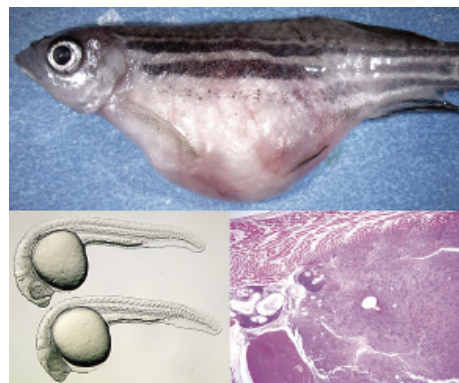


図 2 上: リボソーム遺伝子変異ヘテロ2倍体成魚に見られる腹部腫瘍。左下: ゼブラフィッシュ野生型(上)変異ホモ2倍体1日胚。右下: 切片により明らかとなったゼブラフィッシュの悪性抹消神経鞘腫瘍。

Figure 2 — 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.

斎藤研究室 Saitou Group



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



隅山健太
助教 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、コンピュータ解析と実験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。

- ヒトにいたる進化過程でのゲノム変化の解析：脊椎動物、哺乳類、霊長類、ヒト上科、ヒトといった進化段階のそれぞれにおいて、タンパク質コード領域では、タンパク質のドメイン構成の変化や同義置換速度の遺伝子ごとのちがいを、タンパク質非コード領域については遺伝子間領域・イントロンなどにどのような変化が生じてきたのかを、ゲノムデータベースを解析して調べている。また、〈類人猿ゲノム計画 Silver〉の一環として、類人猿のゲノム配列を部分的に決定している。
- 発生制御の進化：哺乳類ボディプランの進化と発生制御遺伝子の発現制御の進化の関係を知るため、転写調節領域の機能および進化を大規模ゲノムクロ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。
- 人類集団の遺伝的近縁関係：過去十数万年のあいだに地球上に広がった人類の遺伝的近縁関係を、いろいろなDNA多型マーカーを用いて、アジアの集団を中心に調べている。
- その他の研究テーマ：血液型遺伝子の進化、ゲノムGC含量進化の解析、塩基配列の多重整列など遺伝子進化研究の新しい解析手法の開発、多数遺伝子の塩基配列を比較することによる近縁種間での遺伝子流入解析。

博士研究員 Postdoc

KRYUKOV, Kirill

江澤 潔 EZAWA, Kiyoshi

図 — Duffy 遺伝子の系統ネットワーク。黒丸はマウスの塩基配列を、数字は変異のあるサイトを示す。Liuら(2008, Genes and Genetic Systems)より。

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

- Analysis of genome evolution toward human: Protein coding regions and non-coding regions are studied at different levels of organism groups, such as vertebrates, mammals, primates, and human. Ape Genome Project Silver is part of this program.
- 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.
- Gene affinity analysis of human populations: We are studying evolutionary history of modern humans, in particular, Asian populations, using various polymorphic DNA markers.
- Other themes: evolution of blood group genes, genome GC content evolution, development of new methods for the study of gene evolution, and analysis of introgression between closely related species.

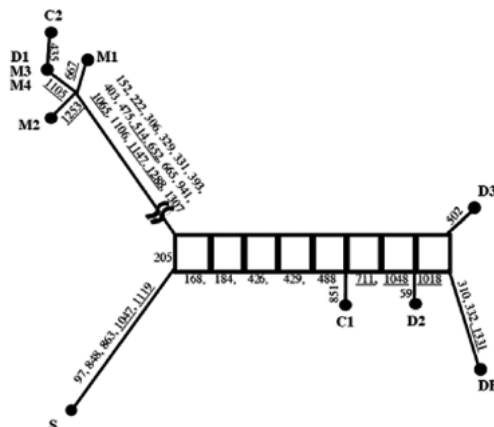


Figure — Phylogenetic network of Duffy gene. Full circles represent mouse nucleotide sequences and numbers designate variant sites. From Liu and others (2008, Genes and Genetic Systems).

Kitano, T., Umetsu, K., Tian, W., Yamazaki, K. and Saitou, N. (2007). Tempo and mode of evolution of the Rh blood group genes before and after gene duplication. *Immunogenetics* 59, 427-431.

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.

Kuroki, Y., Toyoda, A., Noguchi, H., Taylor, T.D., Itoh, T., ..., Satta, Y., Saitou, N., Yamada, T., Morishita, S., Hattori, M., Sakaki, Y., Park, H.S. and Fujiyama, A. (2006). Comparative analysis of chimpanzee and human Y chromosomes unveils complex evolutionary pathway. *Nature Genetics* 38, 158-167.

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.

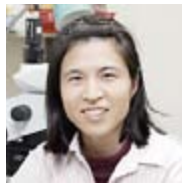
The International Chimpanzee Chromosome 22 Consortium [H. Watanabe, C.-G. Kim, S. Oota, T. Kitano, Y. Kohara, N. Saitou, ..., and Y. Sakaki] (2004). DNA sequence and comparative analysis of chimpanzee chromosome 22. *Nature* 429, 382-388.

Book written in Japanese: 斎藤成也 (2007). ゲノム進化学入門. 共立出版.

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



生物多様性と進化を支配する基本法則を探る

Discovering the principles of genetic variation and evolution

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集団の遺伝構造の理解、②突然変異のスペクトラムと変異率の推定、③自然淘汰や遺伝的浮動とその相互作用の働きの理解を柱に研究を進めています。私たちは生物集団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、進化は無数の変異を自然淘汰のふるいで試す巨大な実験です。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役立てます。

現在、主にショウジョウバエを材料とした実験とコンピュータシミュレーション等による理論的解析の両面から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
- 発生過程のノイズに対する調節機構と遺伝的変異
- 重複遺伝子の進化動態の理論的解析
- 標準突然変異スペクトラムの作成
- 形態進化の遺伝基盤

博士研究員 Postdoc

河邊 昭 KAWABE, Akira 高橋一男 TAKAHASHI, Kazuo
高橋 亮 TAKAHASHI, Ryo 藤川和世 FUJIKAWA, Kazuyo

図 1 (A) 異所的相同組換えによる重複の生成。(B) 重複遺伝子の固定確率は特に大きな集団において優性の度合い(h)の影響を強く受ける。 N : 集団の大きさ; u : 突然変異率。

Understanding origin and maintenance mechanism of genetic diversity is central to population genetics. Detecting action of natural selection and genetic interactions between natural variants are particularly intensive focus of our current research. We are also interested in development of pre-mating isolation and morphological evolution.

While much of evolutionary study focuses on reconstruction of the “past” history, in our study termed as Tomology, an important goal is to predict future status of genes and populations. For this purpose, we are pursuing empirical, experimental, and theoretical studies for a better understanding of genetic structure of “present” populations, spectrum and rate of spontaneous mutations, and action of natural selection.

We are currently conducting the following studies:

- Nonrandom-association analysis of natural variants for detection of multi-locus selection and gene-network construction.
- Identification of genes involved in sexual isolation.
- Buffering mechanism against developmental and environmental noise and its genetic variability.
- Theoretical study of evolutionary dynamics of duplicated genes.
- Nature and population dynamics of spontaneous mutations.
- Genetic and molecular dissection of within- and between-species variation in morphological characters.

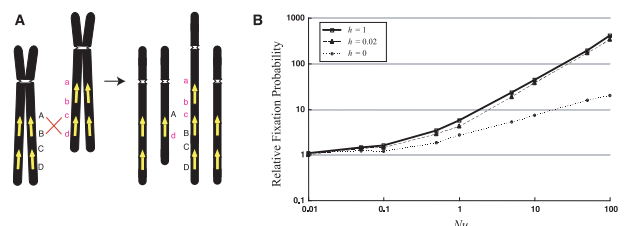


Figure 1 (A) Nonallelic homologous recombination between repeated sequences can lead to segmental duplication. (B) The fixation probability of duplicated gene strongly depends on heterozygous fitness effect in large populations. h : degree of dominance; N : population size; u : mutation rate.

Inomata, N., Itoh, M., Kondo, R., Ohshima, M., Inoue, Y. and Takano-Shimizu, T. A new test for detecting ongoing selection. *Genetica* published online.

Takahashi, A., Takahashi, K., Ueda, R. and Takano-Shimizu, T. (2007). Natural variation of *ebony* gene controlling thoracic pigmentation in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 177, 1233-1237.

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. *Theor. Appl. Genet.* 114, 705-711.

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

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

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

Wu 研究室 Wu Group



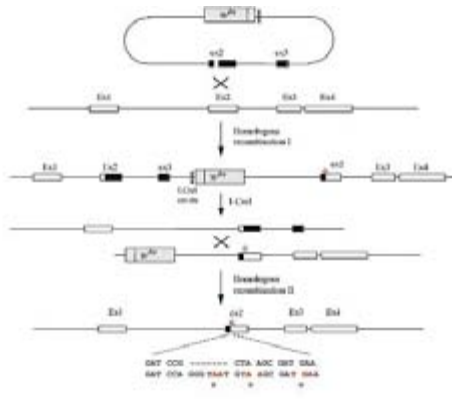
ウー, チャン イ
客員教授
WU, Chung-I
Adjunct Professor

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初期状態において、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^B obtained by the two-step "Gene targeting" method

図 — 遺伝子のノックアウトに使われた方法。これとよく似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。

Figure — 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、そのための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



図 — 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。

Figure — 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時間に発現しなければなりません。また、一旦分化した細胞ががん化しないよう、遺伝情報を安定に制御する必要があります。このような制御をDNA配列に変化を起こすことなく保証するのが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。これらは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

博士研究員 Postdoc

宮成悠介 MIYANARI, Yusuke 山本耕裕 YAMAMOTO, Yasuhiro
堀池徳祐 HORIIKE, Tokumasa 李 玉鳳 LI, Yufeng

図 ー 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蛋白質(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)。

Epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, histone modifications and heterochromatin formation, regulate and maintain the genetic activity of cells without changing the DNA sequence. These mechanisms are important for developmental gene regulation and transposon silencing. They are also involved in mammalian-specific epigenetic phenomena, such as genomic imprinting and X chromosome inactivation. The following research projects are ongoing in our lab:

- Mechanisms of parental imprinting in mammalian germ cells.
- Mechanisms of transposon silencing by small RNA.
- Structure, regulation and evolution of imprinted genome domains.
- Role of non-coding RNA in X chromosome inactivation.
- Role of epigenetics in human disorders.
- Role of epigenetics in phenotypic variation and evolution.
- Development of new techniques for epigenetics studies.

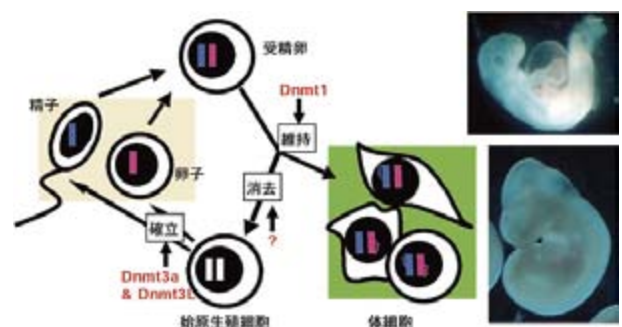


Figure ー The cycle of genomic imprinting and the DNA methyltransferase family proteins responsible for its respective steps (left). Abnormal morphology of an E10.5 mouse embryo lacking the maternal imprints (right top) and a control embryo (right bottom).

Sasaki, H. and Matsui, Y. (2008). Epigenetic events in mammalian germ-cell development: reprogramming and beyond. *Nat. Rev. Genet.* 9, 129-140.

Ohhata, T., Hoki, Y., Sasaki, H. and Sado, T. (2008). Crucial role of antisense transcription across the Xist promoter in Tsix-mediated Xist chromatin modification. *Development* 135, 227-235.

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. (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



佐瀬英俊
助教 Ph. D.
SAZE, Hidetoshi
Ph. D., 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。塩基配列以外の形で遺伝子発現情報が細胞分裂後にまで継承される現象が、酵母から哺乳類まで、多くの真核生物で観察されます。このような「エピジェネティック」な情報の実体はDNAのメチル化や染色体蛋白質の変化です。エピジェネティックな修飾の制御に必要な遺伝子の突然変異体では、遺伝子発現の乱れによる発生異常や、転移因子の抑制解除によるゲノム構造の変化が観察されます。当研究室では、シロイヌナズナのDNAメチル化を制御する遺伝子の突然変異体を研究材料として、以下の問題を研究しています。

- DNAメチル化のゲノム中での分布を決める機構
- DNAメチル化によるトランスポゾン抑制機構
- 世代を超えて継承されるエピジェネティックな多様性
- インプリント遺伝子の進化

博士研究員 Postdoc

藤本 龍 FUJIMOTO, Ryo
小林啓恵 KOBAYASHI, Akie

稲垣宗一 INAGAKI, Soichi

To understand function and control of DNA methylation, we are taking genetic approaches using mutants of *Arabidopsis*. An *Arabidopsis* DNA hypomethylation mutation *ddm1* (decrease in DNA methylation) induces several types of developmental abnormalities through heritable changes in other loci. Genetic analysis of two of the abnormalities revealed that the loss of DNA methylation causes mobilization of endogenous transposons and de-repression of an imprinted gene with a transposon-derived promoter. A different mechanism was found by characterization of another *ddm1*-induced developmental abnormality, named *bonsai*. The *bonsai* phenotype was due to local DNA hyper-methylation in the background of global DNA hypomethylation. By genetic screen of mutants affecting DNA methylation in the *BONSAI* locus, we identified a novel *jmjC* domain gene *IBM1* (increase in *BONSAI* methylation). The *ibm1* mutations induce several types of developmental abnormalities through ectopic deposition of heterochromatin marks (see Figure).

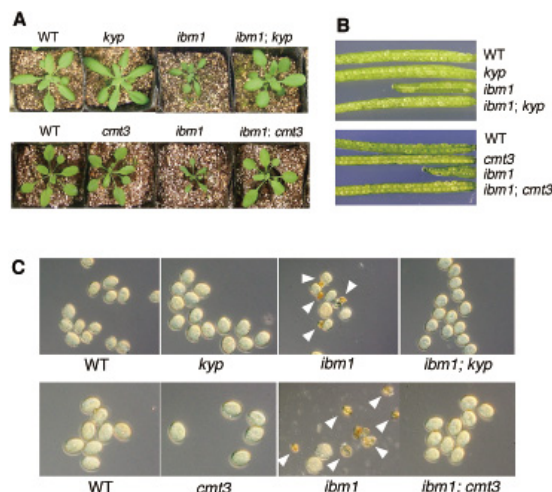


図 — シロイヌナズナの *ibm1* 突然変異による発生異常表現型は、H3K9メチル化酵素遺伝子 *KYP* や非CpGメチル化酵素遺伝子 *CMT3* の突然変異で抑圧される。

Figure — The *ibm1* (increase in *BONSAI* methylation) mutation induces developmental defects, which are suppressed by mutation in the H3K9 methylase gene *KYP* or non-CG methylase gene *CMT3*. The results suggest that these phenotypes are due to ectopic deposition of heterochromatin marks, such as H3K9 methylation and non-CG methylation.

Kakutani, T., Kato, M., Kinoshita, T. and Miura, A. (2004). Control of development and transposon movement by DNA methylation in *Arabidopsis thaliana*. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 69, 139-143.

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

Saze, H. and Kakutani, T. (2007). Heritable epigenetic mutation of a

transposon-flanked *Arabidopsis* gene due to lack of the chromatin-remodeling factor *DDM1*. *EMBO J.* 26, 3641-3652.

Saze, H., Shiraishi, A., Miura, A. and Kakutani, T. (2008). Control of genic DNA methylation by a *jmjC*-domain containing protein in *Arabidopsis thaliana*. *Science* 319, 462-465.

中村みゆき, 佐瀬英俊, 角谷徹仁 (2008). 「DNAメチル化とエピジェネティックな発生異常」(秀潤社, 植物細胞工学シリーズ24「植物のエピジェネティクス」)

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

間期核は染色体がほとんどの時間を過ごす場所であり、転写やDNA複製といった細胞の重要な機能が実行される場所です。最近染色体テリトリー概念が提案されるなど、間期核が高度に組織化された構造体であることが解ってきました。しかし、染色体や核内コンポーネントが間期核においてどのように、或いは、どういったメカニズムにより組織化されているのか未だよく理解されていません。また、核内には、核内マトリクスと称される難溶性画分が存在し、様々な核内現象の足場のな役割を果たしていると推定されていますが、まだその実像は理解されていません。

私たちは、ヒト培養細胞の核内難溶性画分のプロテオミクス、ヒト培養細胞を用いた変異細胞株の作製と解析、および、分子生物学的或いは細胞生物学的手法などの多面的なアプローチを駆使することで、下記の課題に取り組んでいます。

- 間期核の動態や組織化を説明するメカニズムの解明
- 存在が想定される核内マトリクス（核内不溶性画分）の実像理解
- 核内マトリクス（核内不溶性画分）が核内反応に果たす役割、或いは、核内ファクトリーや核内小器官の形成に果たす役割の理解

博士研究員 Postdoc

高田英昭 TAKATA, Hideaki

図 一 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。

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?

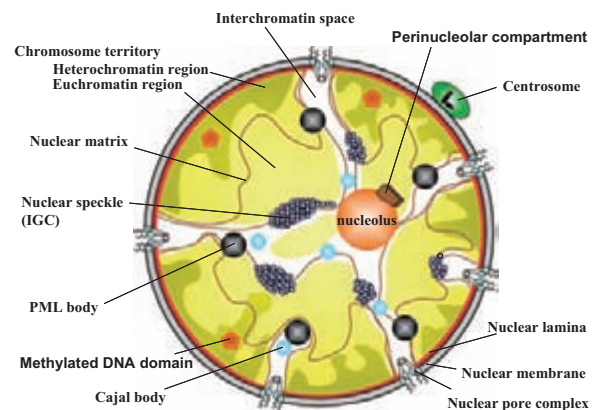


Figure 一 Hypothesized models of nuclear structures

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.

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

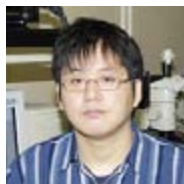
Kaya, H., Shibahara, K-i., Tasaka, K-I., Iwabuchi, M., Stillman, B. and Araki, T. (2001). *FASCIATA* genes for chromatin assembly factor-1 in *Arabidopsis* maintain the cellular organization of apical meristems. *Cell* 104, 131-142.

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な神経回路が、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のが不可欠です。本部門では、主にマウスを実験材料に用いて、神経発生のさまざまな過程について研究しています。

- 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、ここで匂い情報の仕分けが行われます。この嗅球からさらに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。
- 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、発生の非常に早い時期に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。このユニークな細胞移動の分子機構を解析しています。
- 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の制御に関わると期待されています。

図 — 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)。

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.

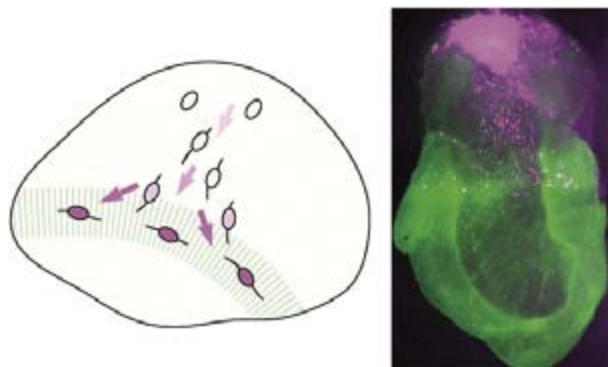


Figure — “LOT cells” originate from the dorsal telencephalon, and migrate ventro-tangentially. Subsequently, the cells construct a cellular array, which serves as the scaffold for the following olfactory bulb axons (left). Migration of the neurons reproduced in telencephalic slice culture (right).

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). System-

atic 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



眞貝 洋一
客員教授
SHINKAI, Yoichi
Adjunct Professor

門脇研究室 Kadowaki Group



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.

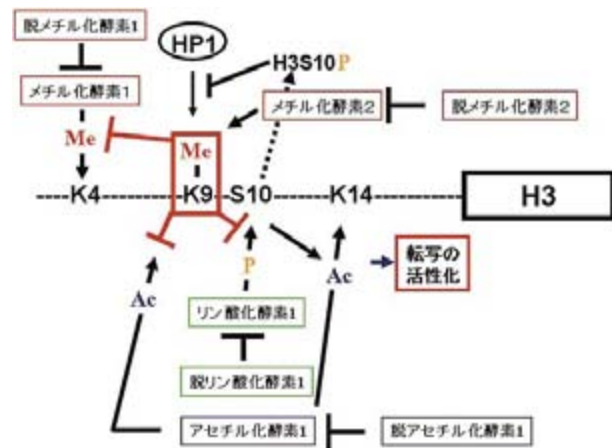


図 — ヒストンコードネットワークという観点から生命現象を理解する
Figure — Histone Code Network in Biological Function

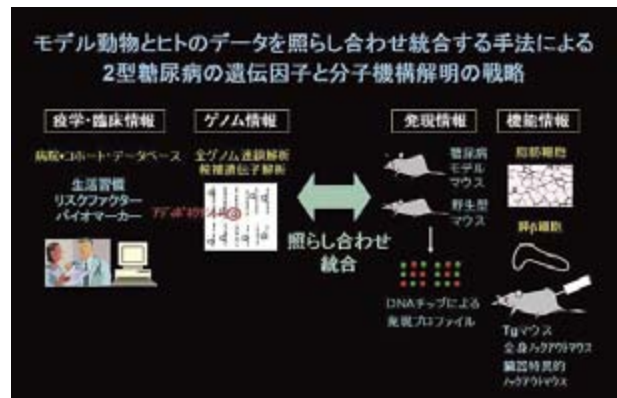
糖尿病の機能分子遺伝学 Functional Molecular Genetics of Diabetes

●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。

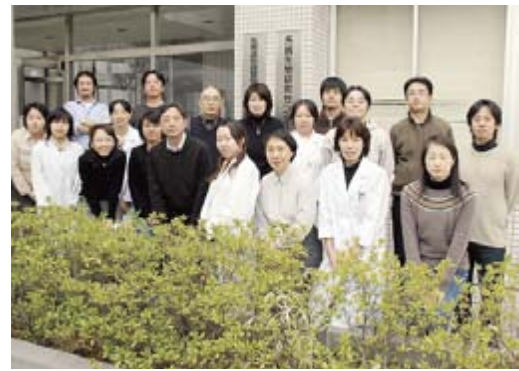
●分子遺伝学を用いたヒト糖尿病の遺伝素因の解明：糖代謝調節の鍵分子の候補遺伝子解析及び全ゲノムレベルでの網羅的連鎖解析・相関解析を用いて、2型糖尿病疾患感受性遺伝子の同定を進めている。これらの遺伝子の機能や環境因子との相互作用を発生工学的手法や遺伝疫学的手法を用いて解析を行っている。

● 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。

博士研究員 Postdoc

嵯峨井知子 SAGAI, Tomoko 天野孝紀 AMANO, Takanori
田中成和 TANAKA, Shigekazu

図 1 遺伝的背景の違いが体重増加に与える影響。異なる系統(AおよびB)に由来する同一個体を同じ条件で飼育、10週および25週令の体重と脂肪蓄積を観察した。

Takada, T., Mita, A., Maeno, A., Sakai, T., Shitara, H., Kikkawa, Y., Moriwaki, K., Yonekawa, H. and Shiroishi, T. (2008). Mouse interspecific consomic strains for genetic dissection of quantitative complex traits. *Genome Res.* 18, 500-598.

Tanaka, S., Miura, I., Yoshiki, A., Kato, Y., Yokoyama, H., Shinogi, A., Masuya, H., Wakana, S., Tamura, M. and Shiroishi, T. (2007). Mouse mutations in the helix termination motif of type I IRS keratin genes impair assembly of keratin intermediate filaments. *Genomics* 90, 703-711.

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* 89, 618-629.

Oka, A., Aoto, T., Totsuka, Y., Takahashi, R., Ueda, M., Mita, A.,

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.

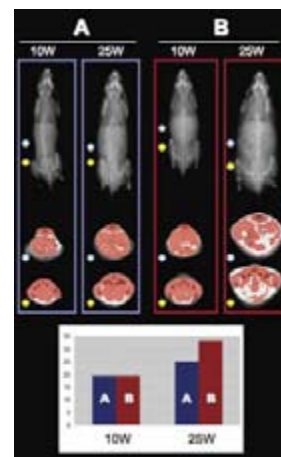


Figure 1 Age-dependent variations of body weight gain and fat pad deposition are observed depending on genetic background (A and B).

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 altering Sonic hedgehog expression in the developing mouse limb bud. *Genomics* 89, 207-221.

Sagai, T., Hosoya, M., Mizushina, 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.

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

本研究室では発生現象の解明を目指した遺伝学的解析を行っています。そのために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。発生過程ではいろいろな遺伝子が時間的・空間的に正確な制御下で発現し、機能を発揮します。そのような遺伝子発現調節機構を解明するためにもマウスを用いた個体レベルの解析は重要です。主な研究課題は

- 転写因子 Mesp2 の機能解析を通じた、脊椎動物の分節性確立機構の解析
- 転写因子 Hesr1, Hesr2 の機能解析を通じた、心臓・血管系構築機構の解析
- 雄性生殖細胞特異的タンパク質 Nanos2 の胎生期における機能：生殖細胞の雄化に関わる分子機構
- Nanos2 の精子形成過程における機能解析：精子幹細胞システムの構築と制御
- 始原生殖細胞に発現する Nanos3 の発現制御機構
- 精子形成期におけるセルトリ細胞の動能解析
- Notch シグナルを介した細胞間相互作用の解析

博士研究員 Postdoc

佐々木伸雄 SASAKI, Nobuo 岡村佳明 OKAMURA, Yoshiaki
佐波理恵 SABA, Rie 荻沼政之 OGINUMA, Masayuki
坂部正英 SAKABE, Masahide

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.

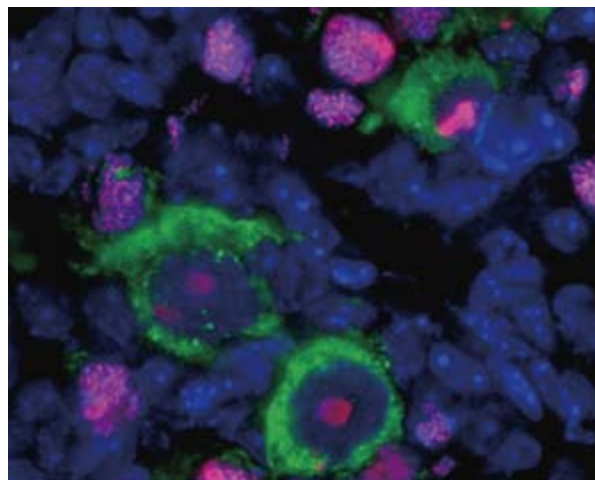


Figure — A section of embryonic female gonad (E16.5). The forced expression of Nanos2, a male germ cell-specific protein, in female germ cells results in suppression of meiosis and promotion of male germ cell differentiation. Green: Nanos2, Magenta: meiosis marker

図 — Nanos2は生殖細胞の雄性分化を制御する雄の生殖細胞に特異的な蛋白質。Nanos2を強制発現(緑)した雌生殖巣。雌生殖細胞の減数分裂(マゼンタ)が抑制され、細胞が雄化する。

Suzuki, A. and Saga, Y. (2008). Nanos2 suppresses meiosis and promotes male germ cell differentiation. **Genes & Develop.** 22, 430-435.

Kokubo, H., Miyagawa-Tomita, S. and Saga, Y. (2007). Hesr1/Hesr2 and Hesr2/Hesr2 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.

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、社会行動などを解析した結果、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。

博士研究員 Postdoc
梅森十三 UMEMORI, Juzoh

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.

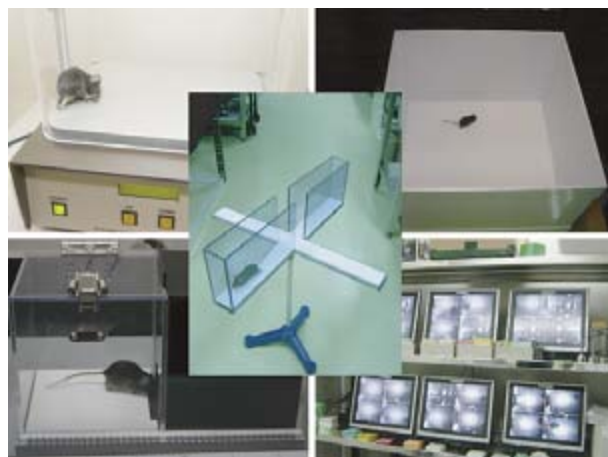


Figure — Behavioral tests: In order to understand psychological feature of mice, we conduct a variety of behavioral tests.

図 — 各種行動テスト: 様々な行動テストを行うことで、マウスの性格・社会性・行動の特徴などを調べることが可能です。

Blizard, D.A., Takahashi, A., Galsworthy, M., Martin, B. and Koide, T. (2007). Test standardization in behavioral neuroscience: a response to Stanford. *Journal of Psychopharmacology* 21, 136-139.

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.

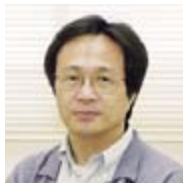
Esumi, S., Kakazu, N., Taguchi, Y., Hirayama, T., Sasaki, A., Hirabayashi, T., Koide, T., Kitsukawa, T., Hamada, S. and Yagi, T. (2005). Monoallelic yet combinatorial expression of variable exons of the protocadherin-a gene cluster in single neurons. *Nature Genetics* 37, 171-176.

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 博(理)
SHINYA, Minori
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ています。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成する技術を確認しました。この方法では培養過程で改変した精子の遺伝情報がそのまま受精個体の全ての細胞に伝えられるため、従来よりも迅速にトランスジェニック動物を作成できるという利点があります。そこで、この培養系による遺伝子改変精子を用いて逆遺伝学的手法の確立を進めています。一方で、この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。*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。受精卵からの発生過程では、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を明らかにしようとしています。

博士研究員 Postdoc

徳元美佳 TOKUMOTO, Mika
尾崎雄一 OZAKI, Yuichi
河崎敏広 KAWASAKI, Toshihiro
齊藤憲二 SAITO, Kenji

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. We focus on developing reliable reverse genetic protocols for studying gene functions in zebrafish by using genetically modified sperm. In addition, using *in vitro* system to advantage, 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.

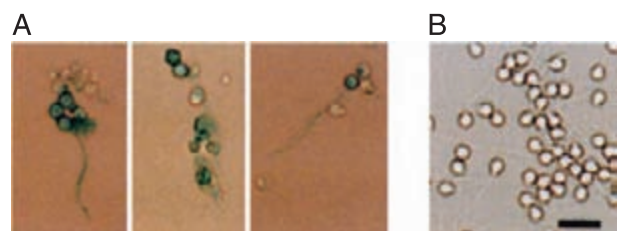


図 1 — レトロウイルスベクターによる培養精子への遺伝子導入。(A) LacZ 遺伝子を導入した精子。この精子から遺伝子組換えゼブラフィッシュが作出できている。(B) コントロールの正常精子。

Figure 1 — Retroviral infection of *in vitro*-cultured sperm. (A) LacZ expression in infected sperm and (B) normal control sperm subjected to X-gal staining.

酒井則良 (2007). ゼブラフィッシュにおける *in vitro* の精子形成. 蛋白質核酸酵素 52, 2124-2129.

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

Kurita, K., Burgess, S.M. and Sakai, N. (2004). Transgenic zebrafish produced by retroviral infection of *in vitro*-cultured sperm. *Proc.*

Natl. Acad. Sci. USA. 101, 1263-1267.

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

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成する. 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久保貴彦
助教 農博
KUBO, Takahiko
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 embryo, 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と多様性の解析をクロスオーバーさせ、複数のアプローチで取り組んでいます。1つ目は、栽培イネの垂種間交雑を用いた生殖的隔離障壁の分子的解明と、野生イネや栽培イネを用いたゲノム多様性研究および比較ゲノム解析です。2つ目は生殖細胞形成、受粉、受精、初期発生過程における遺伝的プログラムの解明をマイクロアレイ解析、ミュータント解析、分子細胞学的解析などを中心に進めています。また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要因の同定、単離、機能解析
- イネ生殖細胞初期分化、卵および花粉形成、受粉、受精過程の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

博士研究員 Postdoc

藤田雅文 FUJITA, Masahiro 山木辰一郎 YAMAKI, Shinichiro
新濱 充 NIIHAMA, Mitsuru

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 in rice.

- Analysis of genetic factors playing roles in the reproductive isolation mechanism.
- Dissection of genetic programs underlying in reproductive cell development, ovule and pollen formation, pollination and fertilization.
- 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.

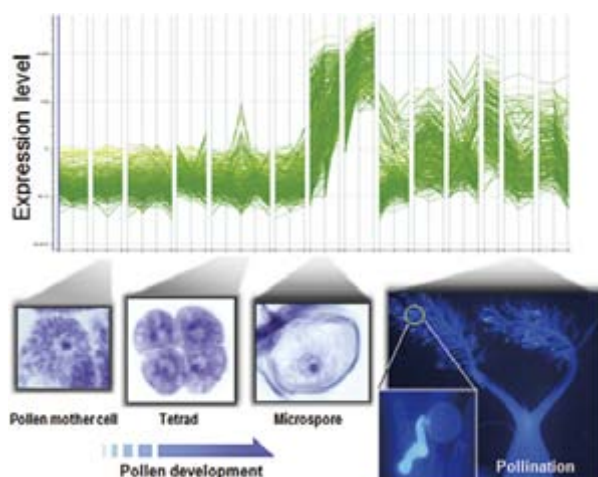


Figure 1 — Expression pattern of genes involved in reproductive stages of rice

図 1 — イネの生殖期過程で見られる特定遺伝子群の発現パターン

Thirumurugan, T., Ito, Y., Kubo, T., Serizawa, A. and Kurata, N. (2008). Identification, characterization and interaction of HAP family genes in rice. *Mol. Genet. Genomics* 279, 279-289.

Suzuki, T., Eiguchi, M., Kumamaru, T., Satoh, H., Matsusaka, H., Moriguchi, K. and Kurata, N. (2008). MNU-induced mutant pools and high performance TILLING enable finding of any gene mutation in rice. *Mol. Genet. Genomics* 279, 213-223.

Kurata, N. (2007). Chromosome and genome evolution in rice. In *Rice Biology in the Genomics Era*. (ed. Hirano, H., Sano, Y., Hirai, A. and Sasaki, T), pp. 235-243, Springer Berlin Heidelberg

Nonomura, K., Morohoshi, A., Nakano, M., Eiguchi, M., Miyao, A.,

Hirochika, H. and Kurata, N. (2007). A germcell-specific gene of the ARGONAUTE family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice. *Plant Cell* 19, 2583-2594.

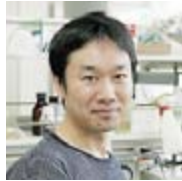
Nonomura, K-I., Nakano, M., Eiguchi, M., Suzuki, T. and Kurata, N. (2006). PAIR2, a protein binding to chromosome axes, is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I. *J Cell Sci.* 119, 217-225.

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.

仁木研究室 Niki Group



仁木宏典
教授 博(医)
NIKI, Hironori
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、大腸菌を使い、その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 ParA ファミリータンパク質についても研究を進めており、プラスミド独自の分配モーターの働きを明らかにしています。

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。

博士研究員 Postdoc

波田野俊之 HATANO, Toshiyuki	中島玲子 NAKAJIMA, Reiko
塩見大輔 SHIOMI, Daisuke	青木敬太 AOKI, Keita
大住克史 OHSUMI, Katsufumi	

図一 プラスミド分配を司るモータータンパク質, SopA の細胞内局在(上段, 緑: SopA, 紫: 細胞膜)。SopA は細胞全体にほぼ等間隔のらせん状の繊維を形成する(下段, 蛍光シグナルの相対強度のヒストグラム。緑: SopA, 紫: 細胞膜)。SopA からなる繊維が、プラスミドが分配する際のレールとして働くと考えられる。

We aim to understand basic mechanisms of cell duplication including chromosome replication, segregation, and cell division. In both prokaryote and eukaryote cell, chromosome replication and the segregation alternate as cell proliferates. Chromosome structure is dynamically re-organized 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 domain 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.

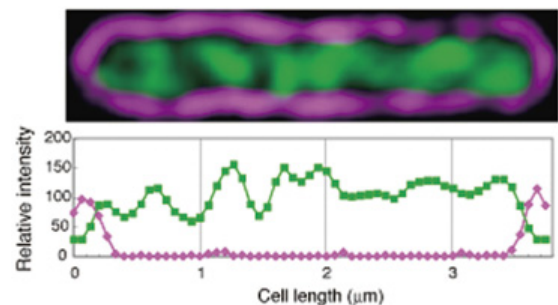


Figure — Subcellular localization of the SopA ATPase, which is essential for partitioning of the F plasmid (Upper, green: SopA, magenta: membrane). SopA-YFP forms helical structure within the *E. coli* cell (Lower, histogram of relative intensity of the YFP fluorescence). The filament of SopA may guide partitioning plasmids as a railway track.

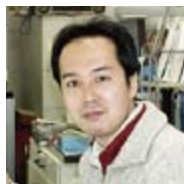
Hatano, T., Yamaichi, Y. and Niki, H. (2007). Oscillating focus of SopA associated with filamentous structure guides partitioning of F plasmid. *Mol Microbiol.* 63, 1008-1025.

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 ProfessorRNAi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1万4千個と推定され、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共同して生体の機能を担っているのか、ヒト遺伝子の機能を知るためにもハエを使った包括的な遺伝学的解析が望まれています。

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

図一 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。

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 14,000 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 14,000 whole genes in *Drosophila*. This RNAi mutant fly bank will provide us a fundamental tool for understanding gene functions and genetic networks working in the fly individuals.

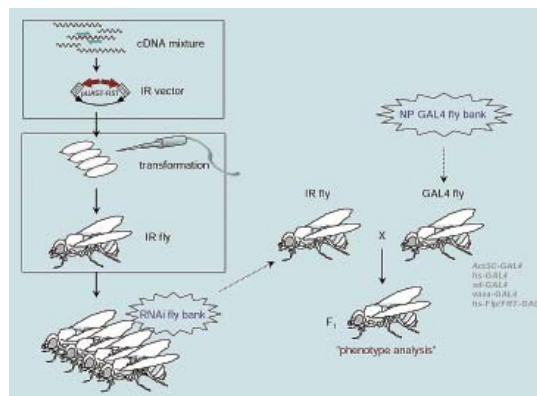


Figure 1 Schematic representation of the inducible RNAi mutant fly bank.

Tajiri, R., Tsuji, T., Ueda, R., Saigo, K. and Kojima, T. (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(2), 461-473.

Chertemps, T., Dupontets, L., Labeur, C., Ueda, R., Takahashi, K., Saigo, K. and Wicker-Thomas, C. (2007). A female-biased expressed elongase involved in long-chain hydrocarbon biosynthesis and courtship behavior in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104(11), 4273-4278.

Okamura, T., Shimizu, H., Nagao, T., Ueda, R. and Ishii, S. (2007). ATF-2 regulates fat metabolism in *Drosophila*. *Mol. Biol. Cell* 18(11), 1519-1529.

Matsumoto, A., Ukai-Tadenuma, M., Yamada, R.G., Houli, J., Uno, K.D., Kasukawa, T., Dauwalder, B., Itoh, T.Q., Takahashi, K., Ueda, R., Hardin, P.E., Tanimura, T. and Ueda, H.R. (2007). A functional genomics strategy reveals *clockwork orange* as a transcriptional regulator in the *Drosophila* circadian clock. *Genes Dev.* 21(13), 1687-1700.

Takahashi, A., Takahashi, K., Ueda, R. and Takano-Shimizu, T. (2007). Natural variation of *ebony* gene controlling thoracic pigmentation in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 177, 1233-1237.

Picot, M., Cusumano, P., Klarsfeld, A., Ueda, R. and Rouyer, F. (2007). Light activates output from evening neurons and inhibits output from morning neurons in the *Drosophila* circadian clock. *PLoS Biol.* 5(11), e315.

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しています。

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.

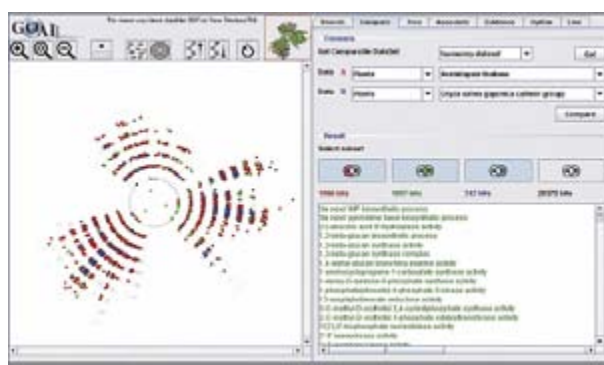


図 一 遺伝子オントロジーを使った二生物種間の全遺伝子比較。各点は遺伝子カテゴリを表し、赤はシロイヌナズナのみ、青はイネのみ、緑は両方に存在する遺伝子のカテゴリに相当します。

Figure — 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.

Yamazaki, Y., Niki, H. and Kato, J. (2008). Profiling of *Escherichia coli* Chromosome Database. **Methods in Molecular Biology** 385-389.

山崎由紀子 (2007). バイオリソース(生物遺伝資源)情報センター. **細胞工学** 1446-1449.

Watanabe, S., Mizoguchi, T., Aoki, K., Kubo, Y., Mori, H., Imanishi, S., Yamazaki, Y., Shibata, D. and Ezura, H. (2007). Ethylmethanesulfonate (EMS) mutagenesis of *Solanum lycopersicum* cv. Micro-Tom for large-scale mutant screens. **Plant Biotechnology** 24(1), 33-38.

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.

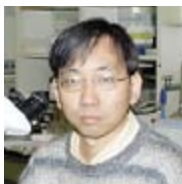
Kurata, N. and Yamazaki, Y. (2006). Oryzabase, An Integrated Biological and Genome Information Database for Rice. **Plant Physiology** 140, 12-17.

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

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, Yoshiki
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
 - 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/>。

博士研究員・特任研究員 Postdoc / Project Researcher

鹿兒島 浩 KAGOSHIMA, Hiroshi 野口浩毅 NOGUCHI, Kouki
住吉英輔 SUMIYOSHI, Eisuke 平木秀明 HIRAKI, Hideaki

図一 母性遺伝子 *glp-1* (Notchホモログ) の *pos-1*, *spn-4* 遺伝子による翻訳調節。A) 野生型胚, B) *pos-1* 変異体, C) *spn-4* 変異体の4細胞期胚のGLP-1抗体による染色。野生型では全割球にmRNAが存在するが、前側割球Aba, ABpの細胞膜のみにGLP-1タンパク質が見られる。変異体での発現パターンから *pos-1* と *spn-4* 遺伝子が逆向きの翻訳制御をおこなっていることがわかる。

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.
- Computer modeling 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/>.

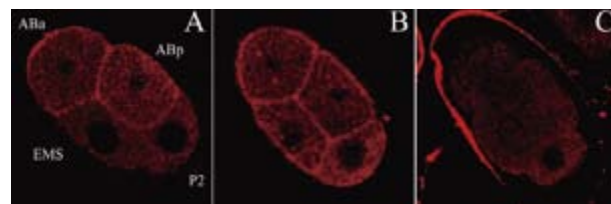


Figure — Translational control of *glp-1* gene (a Notch homologue) by *pos-1* and *spn-4* genes. 4-cell stage embryos of A) wild type, B) *pos-1*, C) *spn-4* were immunostained using anti-GLP-1 antibody.

Kagoshima, H., Nimmo, R., Saad, N., Tanaka, J., Miwa, Y., Mitani, S., Kohara, Y. and Woollard, A. (2007). The *C. elegans* CBFb homologue BRO-1 interacts with the Runx factor, RNT-1, to promote stem cell proliferation and self-renewal. **Development** 134, 3905-3915.

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** 446, 714-719.

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.

藤山研究室 Fujiyama Group



藤山秋佐夫
教授 理博
FUJIYAMA, Asao
D. Sc., Professor



豊田 敦
特任准教授 博(理)
TOYODA, Atsushi
D. Sc., Associate Professor



ゲノムの多様性と特異性についての高精度解析研究

High-throughput and high-quality analyses on the variance and specificity of genomes

ゲノムDNAの構造情報は、生命現象を説明するために使われる最も基本的で確実なデータの代表です。DNAの一次構造は、AGCT 4種類のヌクレオチドの配列で表現される文字列として取り扱えるため早くから電子化されており、DDBJを代表とするデータベースが、現代の生物学者にとって欠くべからざる研究資源となっています。しかし、計算機ターミナルの前に座っているだけでは、新しい情報は出てきません。本研究室は、ゲノム構造の積極的な解読を通じて生命現象の原理原則を理解することを目標に、平成20年4月から本格的な活動を開始しました。私たちがめざすのは、進化系統のポイントとなる生物種、極限環境下で特異なライフサイクルを送っている生物種、近縁種間、同一種内の集団間や個体間のゲノムを最新の技術を駆使して比較解読することにより、地球に出現した豊かな生物相が示すさまざまな生命活動をゲノムの切り口から理解することです。当面の研究課題としては、霊長類の比較ゲノム研究、極地や深海といった極限環境に生息する生物のゲノム解読、そして私たち自身、つまりヒトのゲノム構成についてのより深い理解を目的としたゲノム研究などを計画しています。

Nucleotide sequences are one of the most basic and reliable data that can be used to explain biological phenomena. The primary structure of DNA is written as an array of the combination of four nucleotides designated as A, G, C and T; in other words, it can be treated as a string of four characters in an electronic DNA database such as DDBJ. These nucleotide data, particularly after the publication of human genome structure, are often called as a treasure-trove and provide richest resources for biological researches. However, it is also very difficult to uncover new findings if you only try to obtain them from your computer terminal. The comparative genomics laboratory was activated since April 2008 aiming at the understanding of basics and rules of biological phenomena based on active reading and analyses of genome structures of interest. Currently, we are planning to analyze genomes of organisms positioned on the branch point of the evolutionary tree of life, those living in the extreme environmental conditions, and deeper understanding of our genomes.

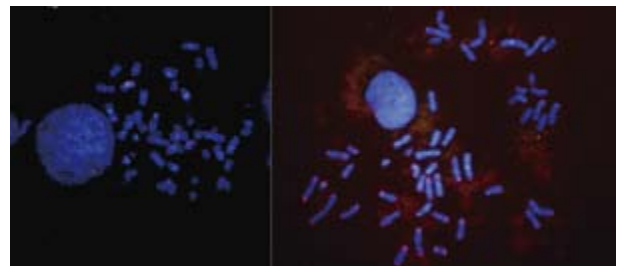


図 1 ヒト21番染色体長腕サブテロメア領域のクローンDNAをプローブに用いたFISH解析画像。ヒト(左)およびゴリラ(右)

Figure 1 FISH analysis using human DNA isolated from the subtelomeric region of human chromosome 21q. Human (left) and gorilla (right) chromosomes are shown.

H. Watanabe, A. Fujiyama, M. Hattori, T.D. Taylor, A. Toyoda, Y. Kuroki, H. Noguchi, A. BenKahla, H. Lehrach, M. Kube5, R. Sudbrak, S. Taenzer, P. Galgoczy, M. Platzer, M. Scharfe, G. Nordsiek, H. Blöcker, I. Hellmann, P. Khaitovich, S. Pääbo, R. Reinhardt, H.-J. Zheng, X.-L. Zhang, G.-F. Zhu, B.-F. Wang, G. Fu, S.-X. Ren, G.-P. Zhao, Z. Chen, Y.-S. Lee, J.-E. Cheong, S.-H. Choi, K.-M. Wu, T.-T. Liu, K.-J. Hsiao, C.-G. Kim, S. Oota, T. Kitano, Y. Kohara, N. Saitou, S.-F. Tsai, H.-S. Park, S.-Y. Wang, M.-L. Yaspo & Yoshiyuki Sakaki. (2004). The International Chimpanzee Chromosome 22 Consortium: DNA sequence and comparative analysis of chimpanzee chromosome 22. *Nature* 429, 382-388.

International Human Genome Sequencing Consortium. (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431, 931-945.

Todd D. Taylor, Hideki Noguchi, Yasushi Totoki, Atsushi Toyoda, Yoko Kuroki, KenDewar, Christine Lloyd, Takehiko Itoh, Tadayuki

Takeda, Dae-Won Kim, Xinwei She, Karen F Barlow, Toby Bloom, Elspeth Bruford, Jean L. Chang, Christina A. Cuomo, Evan Eichler, Michael G. FitzGerald, David B. Jaffe, Kurt LaButti, Robert Nicol, Hong-Seog Park, Christopher Seaman, Carrie Sougnéz, Xiaoping Yang, Andrew R. Zimmer, Michael C. Zody, Bruce W. Birren, Chad Nusbaum, Asao Fujiyama, Masahira Hattori, Jane Rogers, Eric S. Lander and Yoshiyuki Sakaki. (2006). Human chromosome 11 DNA sequence and analysis including novel gene identification. *Nature* 440, 497-500.

Yoko Kuroki, Atsushi Toyoda, Hideki Noguchi, Todd D. Taylor, Takehiko Itoh, Dae-Soo Kim, Dae-Won Kim, Sang-Haeng Choi, Il-Chul Kim, Han Ho Choi, Yong Sung Kim, Yoko Satta, Naruya Saitou, Tomoyuki Yamada, Shinichi Morishita, Masahira Hattori, Yoshiyuki Sakaki, Hong-Seog Park, and Asao Fujiyama. (2006). Comparative analysis of chimpanzee and human Y chromosomes unveils complex evolutionary pathway. *Nature Genetics* 38, 158-167.

椎名研究室 Shiina Group



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。

図 — 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。

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.

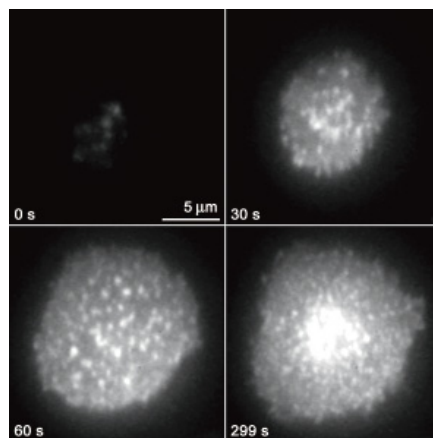


Figure — Microclustering of T cell receptor by signaling activation. Collaboration with Saito Laboratory (RIKEN, RCAI).

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.

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.

Yamasaki, S., Sakata-Sogawa, K., Hasegawa, A., Suzuki, T., Kabu, K., Sato, E., Kurosaki, T., Yamashita, S., Tokunaga, M., Nishida, K. and Hirano, T. (2007). Zinc is a novel second messenger. *J. Cell Biol.* 177(4), 637-645.

Tokunaga, M., Imamoto, N. and Sakata-Sogawa, K. (2008). Highly inclined thin illumination enables clear single-molecule imaging in cells. *Nature Methods* 5(2), 159-161.

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という分子機械が、DNA上の遺伝情報をRNAやタンパク質に変換し、さらにさまざまな調節の中心としても働いています。私達の目標は、分子の動きを追跡するだけではなく、調節機構を、ミ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むことは、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？という問題に挑戦しています。

以上は基礎科学としての研究ですが、ナノバイオテクノロジーという社会と関連する境界領域に、ナノバイオロジーを展開する目的で、細胞内の物質濃度を変えて、生理的变化を観察するために、ダイヤモンド針の上に、生体高分子構造物を作って、細胞の中に差し込む技術を開発しています。

博士研究員 Postdoc

今清水正彦 IMASHIMIZU, Masahiko 雨宮陽介 AMEMIYA, Yosuke
宮本貴史 Miyamoto, Takashi

図一 翻訳終結の1分子ダイナミクス：70Sリボソームを30S部分で固定して、翻訳が終結したときにmRNAか50Sかどちらが先に解離するかを決定した。

We have been working in nanobiology, which is description of the physiology in terms of movements of molecules. By combining single-molecule techniques and nano-manipulation with molecular biology, we have proven the existence of protein sliding along DNA with tracking a DNA groove, and found the regulation by sliding. We also proved 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.

We are determining the order of dissociation of ribosome-mRNA complex upon termination by constructing a single-molecule translation system. The order is critical for the following fates of ribosome, either re-initiation or formation of 100S for stationary state, because initiation requires dissociation of 70S while 100S formation requires two undissociated 70S particles. In addition, we are trying to make a functional SELEX for E. coli promoters.

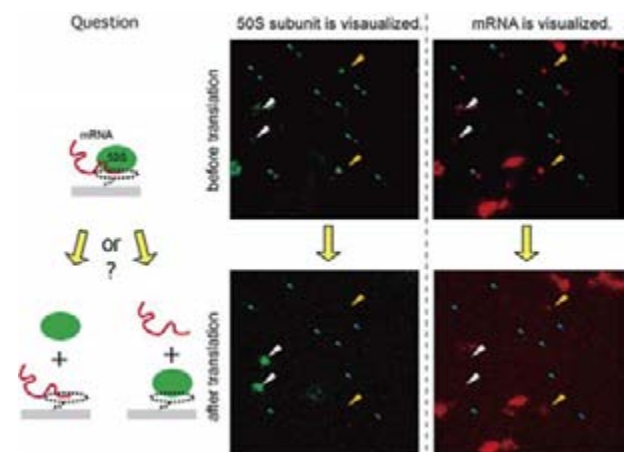


Figure 1 After translation reaction, the mRNA remained for yellow arrows, 50S subunit remained for white ones, and neither for sky blue ones.

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*,

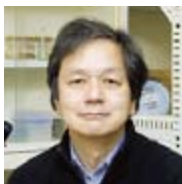
Part C: Vol. 371, p50-70, Elsevier Science.

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。

博士研究員 Postdoc

毛利・塩見亮子 MOHRI-SHIOMI, Akiko

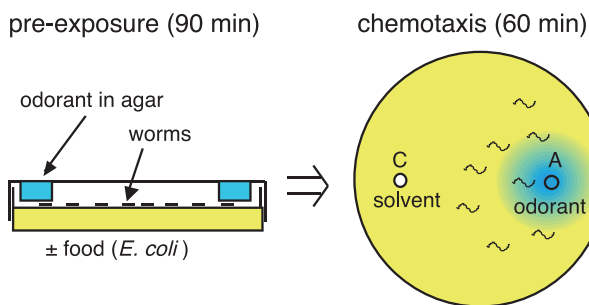
図 1 線虫 *C. elegans* の嗅覚学習の測定法。餌(大腸菌)の存在下で匂いを嗅がせ、同じ匂いへ化学走性が促進されることを測定する。

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 odors 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.

Assay for Olfactory Learning



$$\text{Chemotaxis Index} = (\#A - \#C) / \#total \times 100 (\%)$$

Figure 1 Assay of olfactory learning for the nematode *C. elegans*. Enhancement of chemotaxis to an odorant is measured after pre-exposure to the same odorant in the presence of food (*E. coli*).

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., Ino, 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.

Genetic Strains Research Center
Center for Genetic Resource Information
Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan
Center for Frontier Research
Experimental Farm
知的財産室/新領域融合研究センター
生命情報・DDBJ研究センター
構造生物学研究センター
生物遺伝資源情報総合センター
系統生物研究センター

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。

図一 F1-ATPase $\alpha\beta\gamma\epsilon$ 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。

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.



Figure — A schematic representation of structure of $\alpha\beta\gamma\epsilon$ 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).

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 $\alpha\beta$ 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. D* 58, 1862-1864.

Suzuki, T., Murakami, T., Iino, R., Suzuki, J., Ono, S., Shirakihara, Y. and Yoshida, M. (2003). F0-F1-ATPase/Synthase is geared to the synthesis mode by conformational rearrangement of 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. F* 61, 796-798.

Yoshimune, K., Shirakihara, Y., Shiratori, A., Wakayama, M., Chantawannakul, 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来栖光彦
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。

博士研究員 Postdoc

小林正友 KOBAYASHI, Masatomo 山田琢磨 YAMADA, Takuma

図一 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。

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: Laminar 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 signal transduction in photoreceptor neurons.

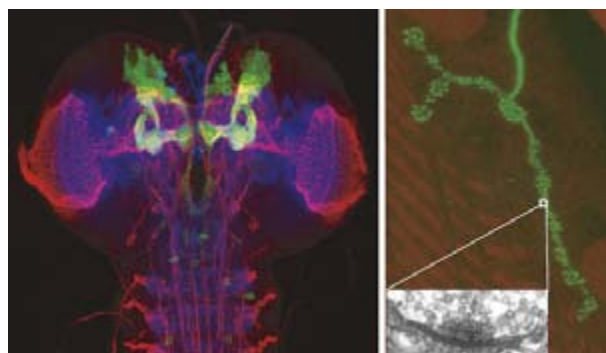


Figure 1 — *Drosophila* nervous system stained with specific antibodies. Left panel: Larval brain. Mushroom bodies (green) and optic lobes (red) are highlighted. Right panel: Motoneuron terminal (green). Inset: Electron micrograph of a synapse.

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 interac-

tions of identified pre- and postsynaptic cells during synaptic target recognition in *Drosophila* embryos. *J. Neurobiol.* 42, 448-459.

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

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

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.

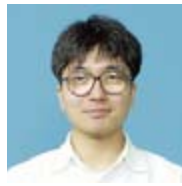
五條堀研究室 Gojobori Group



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、生物の進化機構を解明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。現在進めているおもな研究課題は、

- 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
- 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
- ウイルスの分子進化
- 遺伝子発現からみた眼の構造の進化
- 正の自然選択の検出法の開発
- 脳などの生体の3次元可視化統合データベースの構築
- ゲノムネットワークとその情報プラットフォーム構築などがあります。

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. 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.
- 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.
- Evolution of eye structures and their gene expression.
- Development of statistical methods for detecting positive selection.
- 3D visualized and integrated database of biosystems.
- Construction of bio-platform for the genome network project.

博士研究員・特任研究員 Postdoc / Project Researcher

CLEMENTE, Jose C.	金城その子 KINJO, Sonoko
CORNERO, Andrea	高久康春 TAKAKU, Yasuharu
HUA, Ngoc-Phuc	中川 草 NAKAGAWA, So
HWANG, Jung-Shan	早川志帆 HAYAKAWA, Shiho
SQUILLARIO, Margherita	劉 慶信 LIU, Qing-Xin

図一 多細胞生物でも非常に原始的とされる刺胞動物のヒドラの細胞種ごとの遺伝子発現を調べるため、cDNAチップを作成した。神経細胞や感覚細胞などに特異的に発現する100個以上の遺伝子の同定に成功した。このように、神経系や視覚システムの進化的起源を調べるため、他にプラナリア、ホヤ、洞穴魚などのcDNAチップも作成されている。

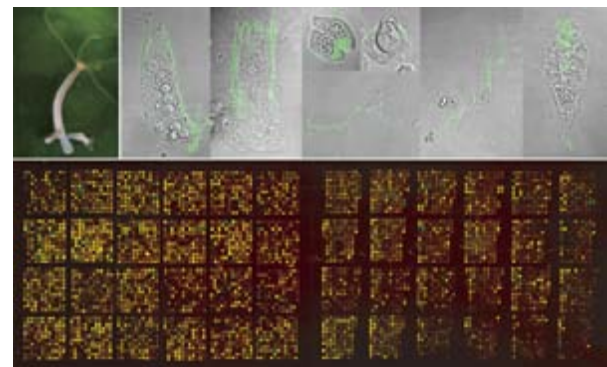


Figure — A *Hydra* cDNA chip is constructed to analyze the gene expression of various cell types in *Hydra*. We have collected more than 100 cell types specific genes including those express in nerve and sensory cells. In addition, we also develop cDNA chips for planarian, truncate and cave fish to study the gene expression of nervous system and visual system.

Hwang, J.S., Ohyanagi, H., Hayakawa, S., Osato, N., Nishimiya-Fujisawa, C., Ikeo, K., David, C.N., Fujisawa, T. and Gojobori, T. (2007). The evolutionary emergence of cell type-specific genes inferred from the gene expression analysis of *Hydra*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 14735-14740.

Wang, H.Y., Chien, H.C., Osada, N., Hashimoto, K., Sugano, S., Gojobori, T., Chou, C.K., Tsai, S.F., Wu, C.I. and Shen, C.K. (2007). Rate of Evolution in Brain-Expressed Genes in Humans and Other Primates. *PLoS Biology* 5(2), e13.

Hotta, K., Mitsuhashi, K., Takahashi, H., Inaba, K., Oka, K., Gojobori, T. and Ikeo, K. (2007). A web-based interactive developmental table for the ascidian *Ciona intestinalis*, including 3D real-image embryo reconstructions: I. From fertilized egg to hatching larva. *Dev. Dyn.*

236(7), 1790-1805.

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, 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.

福地研究室 Fukuchi Group



福地佐斗志
助教 博(理)

FUKUCHI, Satoshi
D. Sc., Assistant Professor



タンパク質立体構造に基づく生命情報科学 Bioinformatics based on the protein structure

タンパク質はあらゆる生命活動をになう機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することで発揮され、タンパク質の立体構造はアミノ酸配列によって決定されます。我々のグループでは、近年大きく進歩したタンパク質立体構造の予測法を用いて開発された、全ゲノム構造アノテーションデータベース GTOP (<http://spock.genes.nig.ac.jp/~genome/gtop.html>) を基盤に、計算機を用い比較ゲノム、アノテーション/予測法の開発、ゲノム・タンパク質進化、等の研究を行っています。現在、近年注目を集めているタンパク質の天然変性領域の予測に力を入れています。

Proteins are molecules whose functions are essential for activities in living organisms. They function only after folding into particular three-dimensional structures, which are determined by the amino acid sequences. The problem of predicting the structures of proteins from the amino acid sequences has been difficult to untangle for a long time. Recent years have witnessed great advancement in methods to predict the structures of proteins through both increase in the number of determined structures and development of sensitive prediction programs. GTOP (<http://spock.genes.nig.ac.jp/~genome/gtop.html>) is a database, which stores annotation (prediction) of protein structures in the all genome sequences available. Taking the GTOP database as a basis, we are studying the comparative genomics and exploring new methods to make genome annotation.

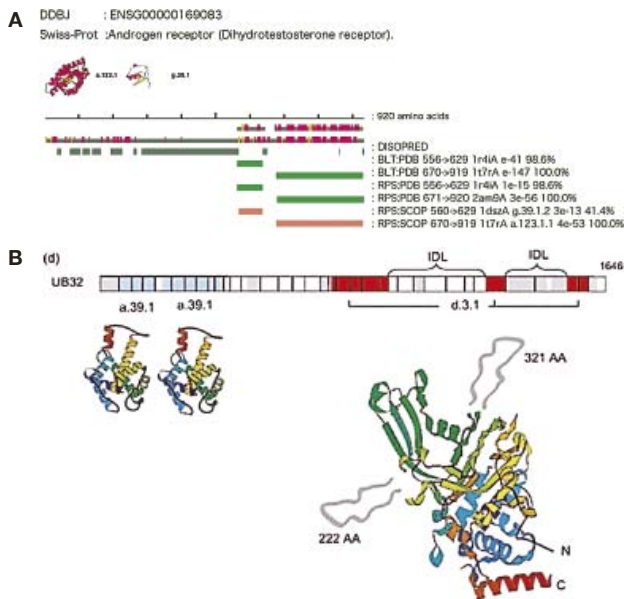


図 — (A) 典型的な長大な不規則領域 (disorder) を持つヒトタンパク質の GTOP データベースのアノテーション。N 末端の半分が不規則領域 (グレーのバー) で占められる。(B) 構造ドメインに長い不規則配列の挿入されたタンパク質 (Homma, K. et al. 2007 より)。

Figure — (A) A typical human protein with a long intrinsically disorder region. The N-terminal half of the protein is assigned as disordered (gray bar). (B) A human protein with a long disorder region inserted in a structural domain.

Homma, K., Fukuchi, S., Nakamura, Y., Gojobori, T. and Nishikawa, K. (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.

You, D.J., Fukuchi, S., Nishikawa, K., Koga, Y., Takano, K. and Kanaya, S. (2007). Protein Thermostabilization Requires a Fine-tuned Placement of Surface-charged Residues. *J. Biochem.* 142, 507-516.

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

Homma, K., Fukuchi, S., Nakamura, Y., Gojobori, T. and Nishikawa, K. (2006). 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.* in press (Web advance access).

Fukuchi, S. and Nishikawa, K. (2004). Estimation of the number of authentic orphan genes in bacterial genomes. *DNA Res.* 11, 219-231.

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

館野研究室 Tateno Group



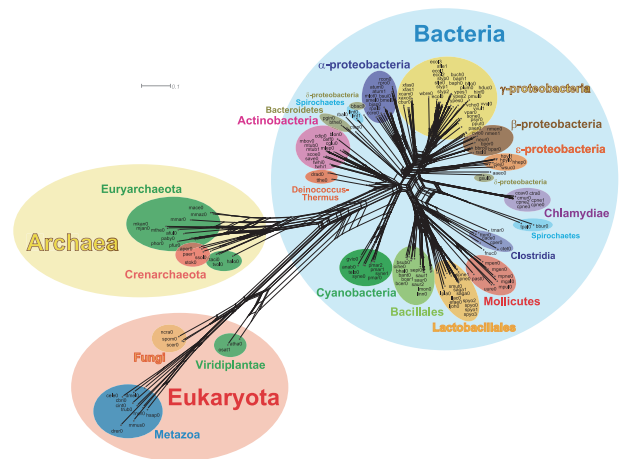
館野義男
特任教授 理博 Ph. D.
TATENO, Yoshio
Ph. D., D. Sc., Professor



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

私達は、タンパク質の高次構造をゲノムスケールで抽出し、真核生物、古細菌、原核生物にわたる系統樹 (tree of life) を構築した (図)。この系統樹は、これら3生物界の進化の初期に頻繁に起こった遺伝子水平転送、遺伝子重複、遺伝子消失などにより、その初期関係をはっきり推定できないことを表している。また、私達は他の研究室と共同でDDBJの事業を遂行している。

One of the research subjects in our group has been molecular phylogeny of organisms. Recently, we took a new approach in it. It was (1) to use genome-wide data of the species in question and (2) to focus on the 3D structures of the proteins of the species. For the latter we collected information on domains of a protein from Pfam and SCOP, and newly obtained the domain organization (DO) of the protein. DO is an order of the domain arrangement specific to a given protein. We assembled as many DOs as possible from the genome of a species, and constructed a tree of life, which is the phylogenetic relationships of the three super-kingdoms, the eukaryote, archaea and prokaryote. For the construction we employed the neighbor-net method (Bryant and Moulton, 2004). The result is given in the attached figure. It shows that an early evolutionary phase of the super-kingdoms is nebulous due to gene transfer, gene duplication, gene gain, gene loss and others. We also work for DDBJ with the other laboratories.



Fukami-Kobayashi, K., Minezaki, Y., Tateno, Y. and Nishikawa, K. (2007). A tree of life based on protein domain organizations. *Mol. Biol. Evol.* 24, 1181-1189.

Sugawara, H., Abe, T., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2007). DDBJ working on evaluation and classification of bacterial genes in INSDC. *Nucleic Acids Res.* 35, D13-D15.

D. Field, G. Garrity, T. Gray, J. Selengut, P. Sterk, N. Thomson, T. Tatusova, G. Cochrane, R. Kottmann, A.L. Lister, Y. Tateno, and R. Vaughan (2007). eGenomics: Cataloguing our complete genome col-

lection III, **Comp and Func Genomics** 2007: ID 47304

Shin-I, T., Tanaka, Y., Tateno, Y. and Mizokami, M. (2008). Development and public release of comprehensive Hepatitis virus database. *Hepatol Res.* 38, 234-243.

Honda, H., Kataoka, F., Nagaoka, S., Kawai, Y., Kitazawa, K., Kimura, N., Taketomo, N., Yamazaki, Y., Tateno, Y. and Saito, T. (2007). β -galactosidase, phospho- β -galactosidase and phospho- β -glucosidase activities of lactobacilli strains. *Lett. Appl. Microbiol.* 45, 461-466.

Genetic Strains Research Center
Center for Genetic Resource Information
Structural Biology Center
Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan
Center for Frontier Research
Experimental Farm
知的財産室/新領域融合研究センター

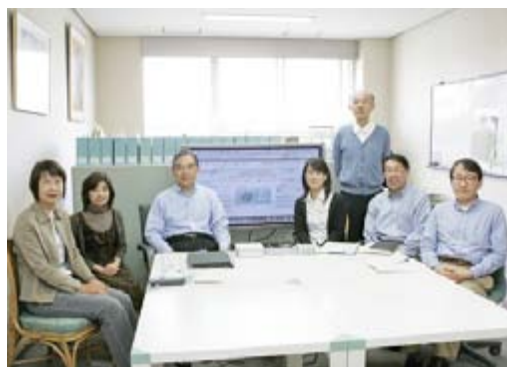
菅原研究室 Sugawara Group



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



岩柳隆夫
特任教授 工博
IWAYANAGI, Takao
D. Eng., 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

本研究室はバイオ分野におけるデジタルな問題解決環境 (Problem Solving Environment (PSE)) の構築に取り組んでいます。これまでに、膨大で多様なバイオ・データベースや解析ソフトウェアを様々な視点で統合利用できるようなPSEを具体的に提供してきました。近年は、Simple Object Access Protocol (SOAP) や Representational State Transfer (REST) の技術を駆使してWebサービスAPIを展開して、複数のバイオ情報資源の相互接続性 (Interoperability) を加速するWeb API for Biology (WABI) を提唱しています。

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・手法を開発しています。

なお、菅原は2007年度生命情報・DDBJ研究センター長として、データに基づいたサービス開発 (Evidence BAsed Development (EBAD)) の展開を目指しました。また、ターゲットタンパク研究プログラム情報プラットフォームの課題の代表研究者として活動しました。

博士研究員 Postdoc

本間桂一 HOMMA, Keichi 峯崎善章 MINEZAKI, Yoshiaki
権 娟大 KWON, Yeon-Dae

We have substantially enriched the biological information resources (BIR) composed of databases and data analysis tools. We have also improved the digital problem solving environment (PSE) for biology composed of diverse biological information resources by introducing Web service API (Web API).

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, GIB-V 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 2007, Professor Sugawara was the director of Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan and promoted evidence based development of DDBJ services. He was the leader of the project of Information Platform in the Targeted Protein Research Project.

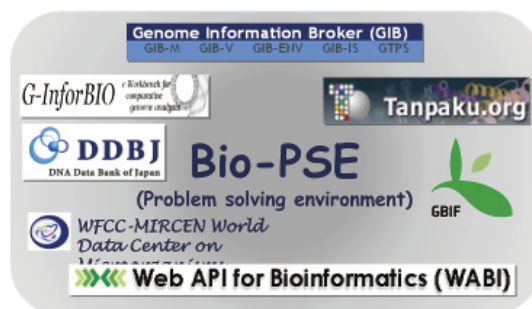


Figure — The digital problem solving environment for biology: Diverse digital information resources are interconnected by Web APIs

図 — バイオ分野のデジタル問題解決環境: 多様なデジタル情報源がWeb APIで統合される

Sugawara, H., Ogasawara, O., Okubo, K., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2008). DDBJ with new system and face. *Nucleic Acids Research* 36, D22-24.

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.

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.

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

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ーンの検出と検出されたパター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

The practical definition of a transcriptome is an 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.



図 1 BodyMap-Xs(cross species)は遺伝子の発現量の種間比較のためのデータベースである。これは我々がこの目的のために開発したプログラムによりDDBJの動物由来ESTデータを臓器分類したものである。

Figure 1 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.

Sugawara, H., Ogasawara, O., Okubo, K., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2008). DDBJ with new system and face. *Nucleic Acids Res.* 36, D22-24.

Hoshino, H., Uchida, T., Otsuki, T., Kawamoto, S., Okubo, K., Takeichi, M. and Chisaka, O. Cornichon-like Protein Facilitates Secretion of HB-EGF and Regulates Proper Development of Cranial Nerves. *Molecular Biology of the Cell* 2007 Apr Vol.18, D1143-1152.

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.

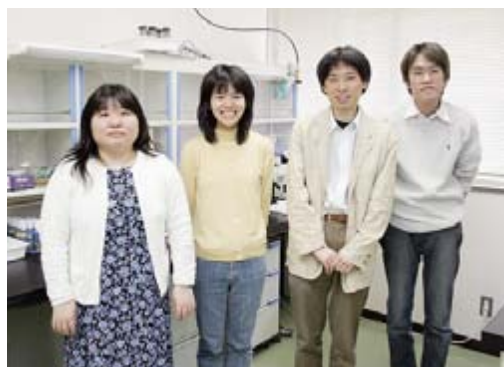
Kaimori, J.Y., Takenaka, M. and Okubo, K. (2005). Quantification of gene expression in mouse and human renal proximal tubules. *Methods Mol. Biol.* 293, 209-219.

Genetic Strains Research Center
Center for Genetic Resource Information
Center for Genetic Information
Structural Biology Center
Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan
Center for Frontier Research
Experimental Farm
知的財産室/新領域融合研究センター

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つくりだされるかは、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、こうした神経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。それらの転写因子は、神経幹細胞そのもの、さらに子孫神経細胞の個性を決定しています。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います。また、それぞれの生物にあった神経系が構築されるためには、神経幹細胞は、発生のスピード、体の大きさに合った数の神経細胞を生みださなければなりません。個々の神経細胞の個性だけでなく、そうした神経細胞の数の制御という点にも着目して研究を進めています。

博士研究員 Postdoc
辻 拓也 TSUJI, Takuya

Generation of multiple cell types during embryogenesis should be orchestrated temporally for development of organisms. Yet we still 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 aims 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, which specify temporal cell fates of neuroblasts and their progeny, over time. The finding of such factors raised many further questions: For example, 1. What mechanisms regulate the expression of the transcription factors? 2. How do the transcription factors specify temporal fate? 3. Do the factors also regulate the size of the CNS by controlling timing of quiescence of neuroblast? By addressing these questions, we are now getting better understanding of the machinery for controlling development of neural stem cell lineages.

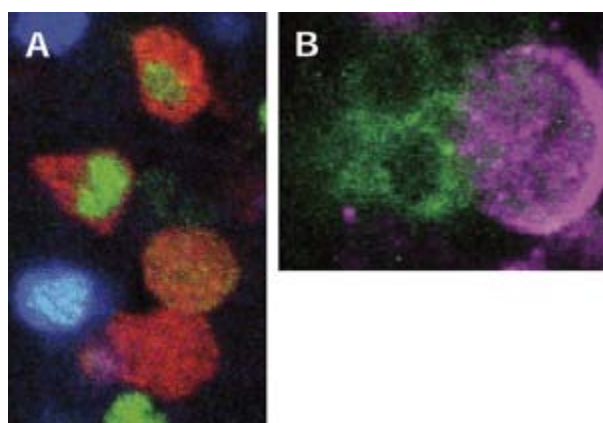


図 — (A) 発生初期における特定の神経幹細胞(赤)。この時期、神経幹細胞は初期特異的転写因子(緑, 青)を発現する。(B) 発生後期の一個の神経幹細胞(紫)とその子孫群(緑)

Figure — (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).

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

私達の脳内では、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ネットワークを形成しています。このような選択的配線を組み立てる為には、ニューロン自身が持つ遺伝情報だけでは不十分であり、外部環境から与えられる様々な空間情報を利用する必要があります。

本研究室では、ショウジョウバエ感覚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方向に神経突起を分岐させていく分子・構造基盤を明らかにしたいと考えています。具体的には、以下の研究を行っています。

- 樹状突起間の反発作用を介する受容領域の決定メカニズム
- 神経入力依存的な受容領域の再編メカニズム
- 変態期における樹状突起の選択的切除およびその再生メカニズム

博士研究員 Postdoc

熊谷牧子 **KUMAGAI, Makiko** 森川 麗 **MORIKAWA, Rei**
安永桂一郎 **YASUNAGA, Kei-ichiro** 金森崇浩 **KANAMORI, Takahiro**
金井 誠 **KANAI, Makoto**

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 genetics, imaging, and biochemical approaches to investigate the interplay between genetic and epigenetic control of neural morphogenesis, and deduce the functional importance of these regulatory systems in disease etiology. In particular, we focus our researches on genetic and molecular regulation of dendritic patterning, maintenance, and plasticity in *Drosophila* PNS neurons. Current ongoing projects are:

- Dendritic field formation by repulsive interactions between homophilic dendrites.
- Sensory-evoked remodeling of dendritic structures.
- Pruning and reconstruction of dendritic branches during metamorphosis.

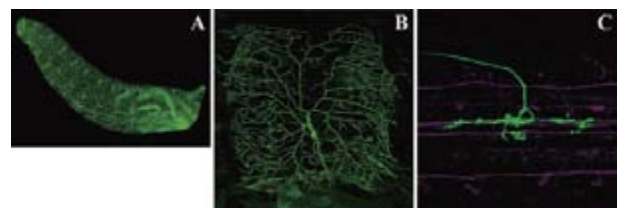


Figure — (A) The third instar larvae with GFP reporter in a subset of sensory neurons. (B) The Dendrite arborization pattern of the sensory neurons in a single-cell resolution. (C) The axon terminal of the sensory neurons at the ventral nerve cord.

Parrish, J. Z., Emoto, K., Jan, L. Y. and Jan, Y. N. (2007). Polycomb genes interact with the tumor suppressor hippo and warts in the maintenance of *Drosophila* sensory neuron dendrites. **Genes Dev.** 21, 956-972.

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 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., Inadome, H., Kanaho, Y., Narumiya, S. and Umeda, M. (2005). Local change of phospholipid composition at the cleavage furrow is essential for completion of cytokinesis. **J. Biol. Chem.** 280, 37901-37907.

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

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** 54, 842-852.

木村研究室 Kimura Group



木村 暁
准教授 博(理)

KIMURA, Akatsuki
D. Sc., Associate Professor



細胞建築学:細胞内空間配置のデザイン原理と力学的基盤の理解をめざして

Toward understanding design principles and mechanical bases of the architecture of the cell

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な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。線虫 *C. elegans* の初期胚 [図A] を主な対象に、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(画像処理 [図B], 定量計測 [図C], シミュレーション [図D] など)を積極的に活用しているのが特色です。

現在、以下の研究課題について進めています。

- 中心体配置: 中心体を細胞中央に配置することは細胞内小器官の配置等を規定するために重要です。この中心体の空間配置にどのような力が必要かを解析しています。
- 細胞膜分裂: 細胞がくびれ、2つに分裂する際に働く力と細胞膜の変形の関係について解析しています。
- 細胞内流動: 細胞内では個別の輸送に加えて、細胞全体にわたるマクロな物質の流れが生じることがあり、細胞の性質を規定しています。この流れを説明付ける力の働きを解析しています。

博士研究員 Postdoc

小山宏史 KOYAMA, Hiroshi 木村健二 KIMURA, Kenji

図一 (A) 研究に用いている線虫初期胚。(B) 画像処理の例(細胞膜の形状の抽出)。(C) 定量計測の例(細胞内顆粒の移動計測)。(D) シミュレーションの例(細胞分裂に伴う中心体の分配)。

The cell is a highly organized architecture that, inside the cell, organelles and the cell division plane are positioned in the right place at the right time. Our group is searching for design principles in spatial organization of cell architecture, and analyzing mechanical bases underlying the principles. We are using the nematode *Caenorhabditis elegans* embryo as a model system (Fig. A). In addition to molecular biology approaches, we use computational approaches such as image processing (Fig. B), quantitative measurement (Fig. C), and computer simulation (Fig. D).

Our research subjects include,

- Centrosome positioning (Fig. D)
- Cytokinesis (Fig. B)
- Cytoplasmic flow (Fig. C)

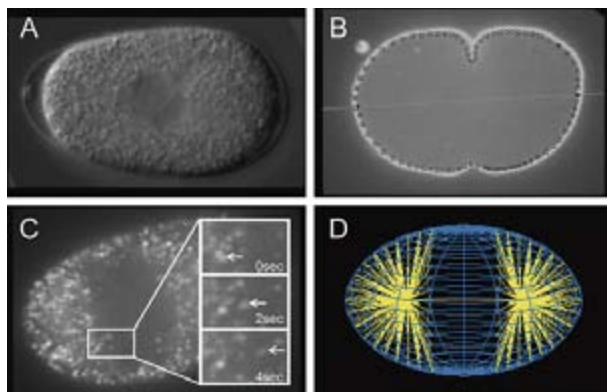


Figure 1 (A) A *Caenorhabditis elegans* embryo. (B) An example of image processing (morphology of cell membrane). (C) An example of quantitative measurement (movement of an intracellular granule). (D) An example of computer simulation (segregation of the centrosomes during cell division).

Kimura, A. and Onami, S. (2007). Local cortical pulling-force repression switches centrosomal centration and posterior displacement in *C. elegans*. *Journal of Cell Biology* 179, 1347-1354.

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.

野々村研究室 Nonomura Group



野々村賢一
准教授 博(農)
NONOMURA, Ken-ichi
D. Ag., Associate Professor



植物の生殖細胞発生過程の分子細胞遺伝学

Molecular cytogenetics of plant germ-cell development

被子植物では、花の各器官の形成に引き続き、雄蕊および雌蕊の原基内部に生殖始原細胞が発生します。生殖始原細胞は数回の体細胞分裂を経て、減数分裂細胞とそれらを包む保育細胞へと分化します。減数分裂は、両親の遺伝子が組換えによりシャッフルされ、新しい遺伝子組み合わせをもつ染色体が創出される、正に遺伝の根幹を為す現象です。

当研究室では、単子葉モデル穀類であるイネを用いて、種子が稔らない突然変異体を選抜し、生殖細胞の発生初期過程あるいは減数分裂に関わる遺伝子を同定してきました。また、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)に参加し、植物遺伝研究室と共同で、世界各地の野生イネおよび在来栽培品種の保存・分譲を行っています。これらの植物材料を基盤として、今後は以下の解析に取り組みます；

- 生殖に関する新たなイネ突然変異体、遺伝子の同定
- イネ生殖細胞分化から減数分裂の遺伝的制御機構
- イネの生殖細胞、特に減数分裂細胞の染色体挙動
- 栽培イネと遠縁野生イネのF1雑種の減数分裂異常

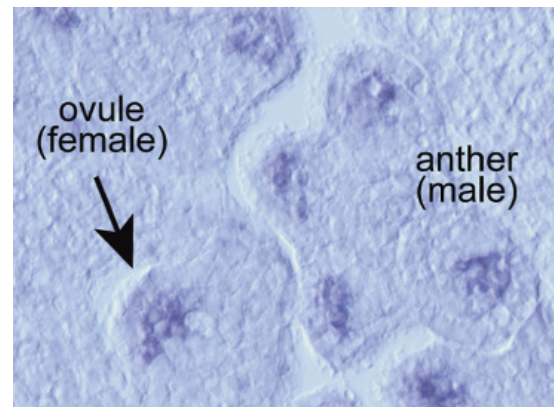
特任研究員 Project Researcher

高嶋和哉 TAKASHIMA, Kazuya

The primordial plant germ cell develops within the primordia of stamen (male) and pistil (female) after the establishment of flower organs in the angiosperm. The primordial germ cells mitotically divide several times, and generate the meiocytes and the nurse cells. Meiosis is the essence of genetics, because it generates a new gene combination different from that of parents.

We have identified several rice genes relating to germ-cell development and meiosis using seed-sterile mutants. The Plant Genetics lab and we have organized the germplasm center of wild relatives and local varieties of rice, under the funding support of the National Bioresource Project, Japan (NBRP). On the basis of these plant materials, we will try the following subjects and analyses;

- Identification of new rice mutants and genes relating to sexual reproduction.
- Genetic regulatory system of germ-cell initiation to meiosis.
- Meiotic chromosome kinetics.
- Meiotic aberration in F1 hybrids between cultivated rice and wild relatives.



図一 イネの花の切片。当研究室で発見された *MEL1* 遺伝子は、葯(anther)および胚珠(ovule)の中にできる生殖始原細胞および胞子母細胞(後に減数分裂を行う細胞)で特異的に発現している(mRNAを青色で可視化)。

Figure — A section of the rice flower. The *MEL1* gene, discovered in our lab., specifically expresses within primordial germ cells and sporogenous mother cells, which subsequently undergo meiosis, in developing anther and ovule.

Nonomura, K.I., Morohoshi, A., Nakano, M., Eiguchi M., Miyao A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2007). A germ cell-specific gene of *ARGONAUTE* family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice. *Plant Cell* **19**, 2583-2594.

Miyabayashi, T., Nonomura, K.I., Morishima, H. and Kurata, N. (2007). Genome size of twenty wild *Oryza* Species determined by flow cytometric and chromosome analyses. *Breed. Sci.* **57**, 73-78.

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

Nonomura K.I., Nakano, M., Fukuda, T., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2004). The novel gene *HOMOLO-*

GOUS PAIRING ABERRATION IN RICE MEIOSIS 1 of rice encodes a putative coiled-coil protein required for homologous chromosome pairing in meiosis. *Plant Cell* **16**, 1008-1020.

Nonomura K.I., Nakano, M., Murata, K., Miyoshi, K., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. (2004). The insertional mutation of rice *PAIR2* gene, the ortholog of *Arabidopsis ASY1*, caused a defect in homologous chromosome pairing in meiosis. *Mol. Gen. Genom.* **271**, 121-129.

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

知的財産室 Intellectual Property Unit



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



いかにして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？ Communicate research findings at NIG with the outer world

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，基礎研究自身をいかに進めやすくする体制確立が重要であります。

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。

International competition over innovative creation is intensifying in the present worldwide current of countries 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. 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 Office also considers it its mission to contribute to the advancement of fundamental science by aiming to produce innovation with research results from NIG.



第4回 UNITT 大学技術移転実務者ネットワーク「MTA・現場の立場から」招待講演 (於 早稲田大学 2007.09)

京都大学知的財産経営学コース講演会 招待講演 (於 京都大学 2007.11)

平成19年度大学知的財産戦略研修会 招待講演 (於 御殿場高原ホテル 2007.12)

日本知財学会 ライフサイエンス分科会第1回分科会「生物遺伝資源のMTA」学会発表 (於 東京理科大学 2007.01)

日本知財学会「生物遺伝資源のマテリアルトランスファー(MTA)」学会発表 (於 東京大学 2007.07)

平成19年度知的財産学術研究助成採択「リサーチツール流通円滑化のためのマテリアル移転契約書(MTA)の運営最適化に関する研究」(財団法人機械産業記念事業財団 2007.11)

生物多様性解析プロジェクト

The Bio-diversity Research Project

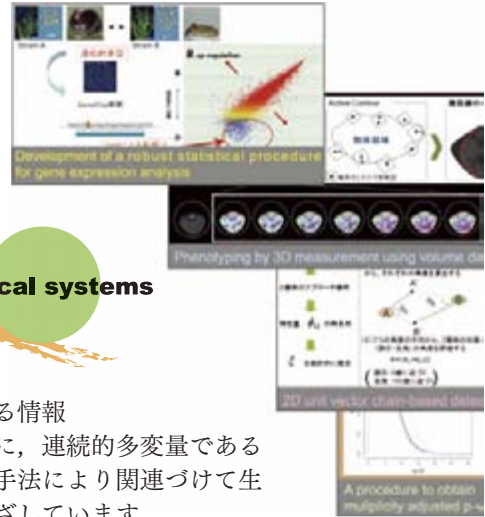
参加研究機関：国立遺伝学研究所，統計数理研究所，国立情報学研究所，
東京大学，長浜バイオ大学，九州大学
<http://www.nig.ac.jp/labs/NigPrict/seibutsu/index.html>

遺伝研で研究しているメンバー Members at NIG

博士研究員 Postdoc	高田豊行 TAKADA, Toyoyuki
博士研究員 Postdoc	岡(木曾)彩子 OKA-KISO, Ayako
博士研究員 Postdoc	春島嘉章 HARUSHIMA, Yoshiaki
博士研究員 Postdoc	杉本大樹 SUGIMOTO, Hiroki
特任研究員 Project Researcher	堀内陽子 HORIUCHI, Yoko

Genome divergence
Phenotypes
Data mining
Biostatistics
Biological systems

生物多様性の比較解析は、複雑系としての生命システムの理解を深める有力な方法論と考えられています。そのためには、生物多様性を客観的に記載する数値計測技術と得られた計測値の違いをゲノム多型に結びつけるための統計学的解析の融合が必要です。本プロジェクトでは、国立遺伝学研究所が保有している自然集団由来のマウスやイネ等の多数のモデル生物系統の表現形質の生物多様性データについて、統計数理研究所が培ってきた統計的モデリング技術と国立情報学研究所やプロジェクト参加大学が得意とする情報技術を活用することにより可能な限り客観的に数値計測化します。さらに、連続的多変量である表現型データと離散的多変量であるゲノム多型データを高度な統計解析手法により関連づけて生物が持つ複雑な遺伝子(ゲノム)機能と遺伝子ネットワークの解明をめざしています。



Comparative analysis of bio-diversity is a suitable way to understand complex system of life. The National Institute of Genetics (NIG) has unique collections of natural populations-derived bioresources, such as rice and mouse strains. "The Bio-diversity Research Project" aims to exploit these resources to build up novel methods for numerical measurement of phenotypes by statistical modeling and bio-imaging techniques, as combined efforts of The Institute of Statistical Mathematics, The National Institute of Informatics, NIG and several universities that join this project. We employ the developed methods for a large-scale phenotyping of the resources. The obtained data sets are further used to identify gene(s) and gene-networks underlying the phenotypes by means of elaborate statistical methods.

地球生命システムプロジェクト

Environmental and Genetical Approach for Life on Earth (EAGLE)

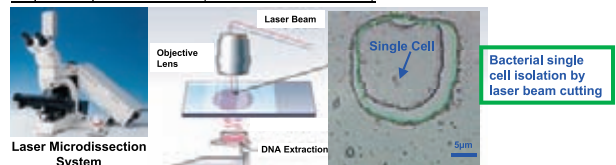
参加研究機関：国立極地研究所，国立遺伝学研究所，統計数理研究所，国立情報学研究所，
北海道大学，秋田大学，千葉大学，東京工業大学，日本大学，玉川大学，東京薬科大学，
長浜バイオ大学，京都大学，京都府立大学，広島大学，島根大学
<http://polaris.nipr.ac.jp/~EAGLE/index.html>

遺伝研で研究しているメンバー Members at NIG

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

地球環境と生命活動の相互作用を調べることは、生物の進化や多様性を知る上で非常に重要です。そのためには、過去から現在までの地球環境の変動の解析データと各時代に生存していた生物学的解析データを融合し、情報学的な解析を行うことが必要になります。本プロジェクトでは、国立極地研究所が保有している南極の氷床コア(約80万年前の氷)などの様々な試料から、国立遺伝学研究所が中心となって生物のゲノム情報を解析し、統計数理研究所の統計解析技術と国立情報学研究所のデータベース技術、さらにプロジェクト参加大学が得意とする各専門分野のネットワーク研究により生物の時間的な変遷と環境適応システムの解明に取り組んでいます。現在我々は、希少な試料からゲノム情報を抽出するため、微生物1細胞からのDNA解析技術の開発を行っています。

Step 1. Single Cell Isolation (Laser Microdissection)



Step 2. DNA Amplification

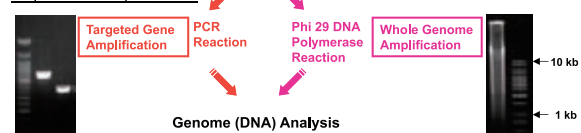


図 1細胞からのDNA解析の技術開発アウトライン
Figure — Technology for DNA Analysis from Single Cell

The interaction between life and the surrounding environment should have great impact on the evolution and diversity of life. "Environmental and Genetical Approach for Life on Earth (EAGLE)" project integrates researches on geoscience, bio-science and informatics in order to understand the life system on the earth. The Transdisciplinary Research Integration Center is responsible for EAGLE project, collaborating with National Institute of Polar Research, the National Institute of Genetics, the Institute of Statistical Mathematics and the National Institute of Informatics, and several universities. We are currently developing genome analysis technologies for single cell of microorganisms, which is involved in the ice core on the Antarctic, estimated about 800,000 year's old.

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

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データの収集とアノテーション
- 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
- 「ライフサイエンス統合データベース」プロジェクトへの参画



五條堀 孝 教授
GOJOBORI, Takashi



館野義男 特任教授
TATENO, Yoshio



菅原秀明 特任教授
SUGAWARA, Hideaki



斎藤成也 教授
SAITOU, Naruya



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>)



大久保公策 教授
OKUBO, Kousaku

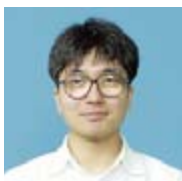


池尾一穂 准教授
IKEO, Kazuho

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.



鈴木善幸 助教
SUZUKI, Yoshiyuki



福地佐斗志 助教
FUKUCHI, Satoshi

Sugawara, H., Ogasawara, O., Okubo, K., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2008). DDBJ with new system and face. *Nucleic Acids Res.* 36, D22-D24.

Sugawara, H., Abe, T., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2007). DDBJ working on evaluation and classification of bacterial genes in INSDC. *Nucleic Acids Res.* 35, D13-D15.

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 Res.* 35, D339-D342.

Tanaka, N., Uchino, M., Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2007). Identification of discriminative characteristics for clusters from biologic data with InforBIO software. *BMC Bioinformatics* 8, 281.

Homma, K., Fukuchi, S., Nakamura, Y., Gojobori, T. and Nishikawa, K. (2007). Gene cluster analysis method identifies horizontally transferred genes with high reliability and indicates that they provide the main mechanism of operon gain in 8 species of gamma-Proteobacteria. *Mol. Biol. Evol.* 24(3), 805-813.

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.

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.

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.



隅山健太 助教
SUMIYAMA, Kenta



小笠原 理 助教
OGASAWARA, Osamu

遺伝資源データベースとリソースの提供サービス Materials and Information Services 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不可欠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て公開しています。またナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP 第1期：2002-2006，第2期：2007-2011）の情報センターとしても活動しています。

● マウス，ゼブラフィッシュ，ショウジョウバエ，ヒドラ，イネ，大腸菌など生物種については，様々な有用実験システムを開発し，維持・分譲サービスを行っています。ナショナルバイオリソースプロジェクトでは，イネ，大腸菌，ゼブラフィッシュ，ショウジョウバエなどが中核またはサブ機関として活動しています。

● The Center for Genetic Resource Information was established in 1998 aimed for collecting and providing BioResource information indispensable for life science study. We have constructed a variety of resource databases and opened them to the public in collaboration with resource centers in Japan. This center also has been playing an important role as a center of the National BioResource Project started in 2002.

● The Genetic Strains Research Center has taken responsibility for developing forefront bioresources, preservation, and distribution of established bioresources of various organisms including E. coli, Rice, Mouse, and Drosophila. Under the NIG, laboratories outside the GSRC are also engaging in bioresource programs such as C. elegans, Hydra and Zebrafish.

① www.shigen.nig.ac.jp/mouse/strain/



⑤ www.nig.ac.jp/labs/OntoGen/overall.html



⑨ kawakami.lab.nig.ac.jp/



② www.shigen.nig.ac.jp/mouse/polymorphism



⑥ www.nbrp.jp



⑩ www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase



③ www.shigen.nig.ac.jp/mouse/jmsr/



⑦ www.shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/



⑪ www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/



④ molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/



⑧ www.nig.ac.jp/labs/DevGen/segmentation/



- ① 遺伝研のマウス系統
NIG Mouse Genetic Resources
- ② マウス多型データベース
Mouse Polymorphism DB
- ③ 日本のマウス系統
Japan Mouse/Rat Strain Resources Database
- ④ マウス系統間 SNP 情報
NIG Mouse Genome Database

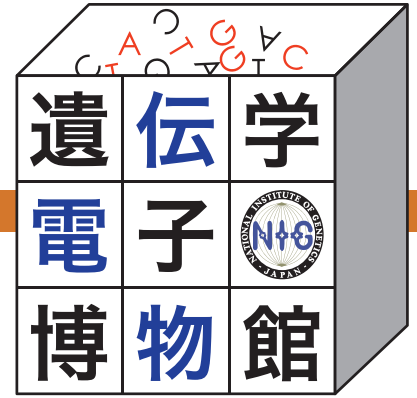
- ⑤ 遺伝研のヒドラ系統
Hydra Genetic Resources
- ⑥ ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイト
National BioResource Project HP
- ⑦ 遺伝研のショウジョウバエ系統
NIG Fly Stocks
- ⑧ ショウジョウバエ・体節形成蛋白質抗体
Asian Distribution Center for Segmentation Antibodies

- ⑨ 遺伝研のゼブラフィッシュ遺伝子・エンハンサートラップ系統
Zebrafish Gene trap & enhancer trap DB
- ⑩ イネ総合データベース
Integrated Rice Science Database
- ⑪ 遺伝研の大腸菌リソース
NBRP E.coli Strain



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と出てきています。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い時代、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。

2008年5月から大幅改訂しました。

● **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

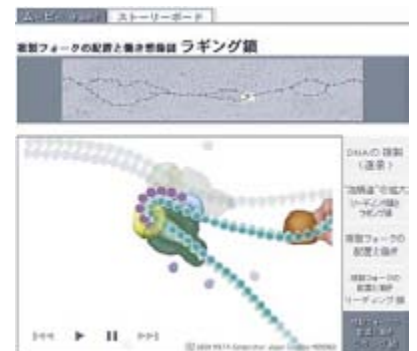
ゲノムプロジェクトにより、生命現象の基本プログラムの詳細な姿を明らかにするための基礎となる「情報」が日々蓄積されています。それらは、ゲノムの構造と密接に関連した生物情報知識ベースとしてコンピュータ化され、バイオサイエンス研究の基盤情報として広く使われているのです。

● **ムービーで見る分子の世界**
マルチメディア資料館

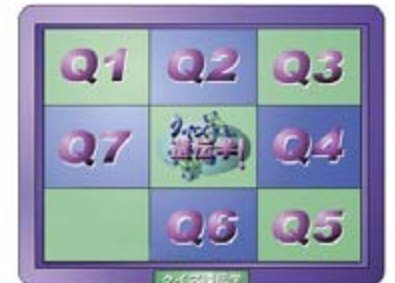
DNAが複製・転写・翻訳される様子が3Dのムービーになりました。RNAポリメラーゼの専門家と蛋白質の立体構造の専門家が製作に参加し、分子生物学の正確な知見を踏まえて作られています。

● **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

2008年3月27, 28日に遺伝研国際シンポジウムが東京・一ツ橋において開催されました。

NIG International meeting was held on 27th and 28th March 2008 in Hitotsubashi, Tokyo.

● **シンポジウムタイトル Meeting Title**

ゲノム進化の新視点から基礎生命活動を探る

New Insight of Genomic Evolution into Fundamental Life Activities

● **会場 Location**

3月27日(木) 如水会館 Josui Kaikan on 27 Thu.

28日(金) 国立情報学研究所 National Institute of Informatics on 28 Fri.

● **主催 Organizer**

国立遺伝学研究所・東京工業大学

National Institute of Genetics and Tokyo Institute of Technology

● **講演者名 Speakers**

Masatoshi NEI (Pennsylvania State University)

Shozo YOKOYAMA (Emory University)

Sudhir KUMAR (Arizona State University)

George ZHANG (University of Michigan)

Chung-I WU (University of Chicago)

Norihiro OKADA (Tokyo Institute of Technology)

Takashi GOJOBORI (National Institute of Genetics)

Naruya SAITOU (National Institute of Genetics)

and more.



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
Rachael Ann Nimmo	線虫の幹細胞様細胞分裂における転写因子RNT-1とその結合因子BRO-1への標的因子の研究 Investigating the direct downstream targets of the Runx transcription factor RNT-1 and its binding partner BRO-1 in controlling stem cell proliferation and self-renewal in <i>C. elegans</i>	生物遺伝資源情報研究室 Genome Biology Laboratory
Sudhir Kumar	新たな分子系統解析法の開発 Development of a new method for phylogenetic analysis	遺伝子機能研究室 Laboratory for Gene Function Research
David A. Blizard	マウスの味覚情報処理の系統差に関与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
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 bachelor's degree or equivalent are eligible to apply to our 5-year PhD program. Those with a Master's degree or two years of research experience after obtaining bachelor's 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

◎ 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。

◎ 充実した教育

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。教員1人あたりの学生数、学生1人の教育にかかる経費などを総合した「教育の偏差値」は、全国の国立大学のなかでトップに位置しています。

*教育の偏差値は教員1人あたりの学生数、学生1人あたりの教育経費、教育にかけられている経費が資金に占める割合から算出されています。
文部科学省 科学技術政策研究所「国立大学法人の財務分析」(2008年1月)のデータを元に作成。

総研大は教育の偏差値が国立大学で一番

大学院名	教育の偏差値*	順位
総合研究大学院大学	87.1	1
北海道大学	44.2	82
東北大学	44.6	77
東京大学	46.9	60
名古屋大学	45.8	66
京都大学	44.1	84
大阪大学	44.8	73
九州大学	44.7	74

◎ 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。

◎ 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

遺伝学専攻では在學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.



今ごろ分かった…遺伝研ってすごい。

植物遺伝研究室 水多陽子 (宮城県出身)

🌀 今の研究との出会い

初めて遺伝研を訪れたのは大学院説明会の時になります。その頃は異なる生物種をかけ合わせて作った雑種の研究をしていたのですが、雑種が出来る場合、出来ない場合、そして雑種で観察される様々な現象と遺伝子にはどんな関連があるのだろうか？と漠然とした興味をもっていました。そんな中、大学院説明会で分子生物学的かつ進化学的な手法からアプローチできる今の研究に出会い、遺伝研の先生方の活気と熱気(?)に触れ、すっかり遺伝研の虜になってしまいました。

🌀 実は遺伝研はスパルタ式？

入学して分かったこと、それは遺伝研は優しく、とても厳しいところだということです。研究をしたい！と思っている人には惜しみなく設備や機会が与えられます。その道の先輩である先生、研究員、ポスドクの方から実験に関するアドバイス、時にはマル秘情報を数多く得ることが出来るのも遺伝研の特徴です。また、遺伝研では学生も一人の研究者として扱われます。それはとても素晴らしいことですが、一方でその責任感と重圧は大変なものです。ぼんやりと待っているだけでは実験は進みませんし、研究の方針や目的が曖昧な場合には徹底的な突っ込みを受けます。学生だから、という言い訳は成り立ちません。私も遺伝研に来てから情けなさや悔しさの経験値がだいぶ上がりました。

🌀 研究者になるために

私にとって研究者とは、一人で何でも出来る人ではありません。時にはレアな情報や人脈が自分の不得手な分野を補ってくれることもあります。また、同じ研究者を目指す仲間と愚痴を言い合い、そこからヒントを得ることもあります。遺伝研で学べるのは研究だけに限りません。遺伝研は大学院大学ですので、今までの大学から変わることを躊躇する人もいますが、新しい環境に飛び込み、新しい研究に挑むことは今後の自分にとって大きな財産になると思います。是非遺伝研に挑戦してみてください。あなたもきっと虜になるはずです。



Realize your dreams

発生遺伝研究部門 JOSHI, Rajshri (India出身)

🌀 Being a part of the cerebral community

It is a lifetime 'dream' for every aspiring researcher to be a part of an exalted research institute like NIG. The name carries with itself an intellectual gravity and aura of prestige. It is a brand that is accredited the world over. Thus, it is "a dream come true" for any young researcher to be a part and participle of the cerebral community of NIG.

The institute is a centre of excellence, amalgamating the techniques and principles of chemical sciences with the study of biology. Thereby lending the much sought after multidisciplinary approach to address the problems in modern biology.

Moreover, the institute has a laudable faculty that adds luster to it. The frequent seminars, interactive sessions and lecture delivered by eminent scientists all over the world, helps not only in understanding the subject better, but also inculcates a directional approach to problem solving. The spirit of teamwork and the drive to discover novel facts prevails over the place.

🌀 As an international student

As an international student, I have always been curious of Japanese culture and I feel that my stay in Japan is an excellent opportunity for me to experience a new lifestyle. By now, I have realized that the kind of ethical and moral values that exist in Japan is commendable.

Japanese are excellent hosts and as an international student I could not have asked for more.

🌀 As a researcher

It is our innate curiosity and initiative to meet new challenges that places us in good stead in our research efforts and NIG possesses an excellent research community and conducive atmosphere that helps realize our dreams.

遺伝研で学んでいる大学院生 Graduate students at NIG

氏名 / 研究課題名 Name / Research Topic

■ 尼川裕子	AMAKAWA, Yuko	胚発生におけるX染色体の活性制御機構
■ 天野美保	AMANO, Miho	構成的セントロメアタンパク質の機能解析
■ 坂東明日佳	BANDO, Asuka	タンパク質の機能を記述する方法論に関する研究
■ 千葉初音	CHIBA, Hatsune	マウス生殖細胞におけるDNAメチル化機構の解析
■ 付 焜	FU, Yu	シロイヌナズナのゲノム進化とエピジェネティクス
■ 藤田龍介	FUJITA, Ryosuke	Functional SELEXによるpromoter同定
■ 原 裕貴	HARA, Yuki	線虫初期胚を用いた核と染色体の配置機構の解析
■ 長谷川和輝	HASEGAWA, Kazuteru	セルトリ細胞における周期的遺伝子発現の解析
■ 畠山明子	HATAKEYAMA, Akiko	高周波による針を用いた細胞電気穿孔
■ 林 華子	HAYASHI, Hanako	線虫初期胚を用いた細胞核サイズ制御の解析
■ 細谷理樹	HOSOYA, Masaki	軸前側多指症変異マウスの遺伝解析
■ 一條 宏	ICHIJO, Hiroshi	線虫 <i>C. elegans</i> の感覚情報処理機構
■ 石井垂矢子	ISHII, Ayako	マウス自発活動性と情動性に関わる遺伝的要因の解析
■ JOSHI, Rajshri		Localization patterns of guidance receptors in <i>Drosophila</i> axons: how and why?
■ 香川尚子	KAGAWA, Naoko	マウスにおけるCENP-O複合体の役割
■ 片岡太郎	KATAOKA, Taro	エネルギー代謝制御の遺伝解析
■ 米田典央	KOMEDA, Norio	イネ属分化と染色体間認識に関する研究
■ 近藤賢一郎	KONDO, Ken-ichiro	出芽酵母DNA複製関連遺伝子SLD7の細胞周期制御における役割
■ 近藤亮太	KONDO, Ryota	マウス系統間交雑で生じる遺伝的不適合の解析
■ 金野宏之	KONNO, Hiroyuki	線虫 <i>C. elegans</i> 初期胚における母性mRNA局在機構の研究
■ 松岡信弥	MATSUOKA, Shinya	A <i>Drosophila</i> novel gene regulating both germline stem cell maintenance and differentiation
■ 三田さくら	MITA, Sakura	神経膜タンパク質M6aの解析
■ 宮崎隆明	MIYAZAKI, Takaaki	リボソームRNA遺伝子の増幅組み換え機構の解析
■ 水多陽子	MIZUTA, Yoko	イネ生殖的隔離障壁遺伝子の単離と相互作用解析
■ 森 明弘	MORI, Akihiro	理論・実験融合による線虫 <i>C. elegans</i> の遺伝子発現制御機構の研究
■ 中村みゆき	NAKAMURA, Miyuki	シロイヌナズナ転移因子の制御機構
■ 新田洋久	NITTA, Hirohisa	発生・分化関連遺伝子を調節するDNAメチル化機構
■ 庭山律哉	NIWAYAMA, Ritsuya	線虫初期胚を用いた細胞内の物質移動の力学的解析
■ 大久保佑亮	OKUBO, Yusuke	体節形成における細胞間相互作用の分子基盤
■ 佐田垂衣子	SADA, Aiko	雄特異的なnanos2の発現制御と機能解析
■ 佐々木 卓	SASAKI, Taku	シロイヌナズナを用いたDNAメチル化制御機構の研究
■ 鈴木應志	SUZUKI, Aussie	新規セントロメアタンパク質の機能解析
■ 鈴木仁美	SUZUKI, Hitomi	マウス始原生殖細胞の発生・分化に必須な遺伝子Nanos3の発現制御解析
■ 鈴木郁夫	SUZUKI, Ikuo	鳥類終脳構造の比較発生学的解析
■ 田口温子	TAGUCHI, Atsuko	大腸菌の染色体のドメイン構造が染色体分配に果たす役割
■ 田中健太郎	TANAKA, Kentarou	ショウジョウバエの発生調節機構に潜む遺伝的多様性の解析
■ 富澤信一	TOMIZAWA, Shinichi	ゲノムインプリンティングの確立機構
■ 津田勝利	TSUDA, Katsutoshi	メリステム分裂維持と側性器官分化メカニズムの解析
■ 塚原小百合	TSUKAHARA, Sayuri	シロイヌナズナ内在性レトロトランスポソンの制御機構
■ 上田弥生	UEDA, Yayoi	イネ生殖細胞の発生を制御する遺伝子の解析
■ 渡部聡朗	WATANABE, Toshiaki	マウス生殖細胞のsmall RNAとエピジェネティクス

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GRESS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.



2008年3月21日 菅原秀明博士の講演
March 21, 2008 Dr. SUGAWARA, Hideaki

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.



2008年3月27日 Dietmar Schmucker 博士の講演
March 27, 2008 Dr. SCHMUCKER, Dietmar

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.



2007年4月14日 一般公開
April 14, 2007 Open House

2007年度の公開講演会

開催日：2007年11月10日(土)

会場：秋葉原コンベンションホール（東京都千代田区外神田）

講演タイトル：

からだの中の“建物探訪”
～細胞に学ぶ空間デザイン～ 木村 暁

ハエの神経回路形成メカニズム
～行動や思考の源を探る～ 鈴木えみ子

生命情報基盤から読み解く「科学の仕組み」
～オタクとカガクはおんなじか～ 大久保公策

器官構築の発生遺伝学
～個々の細胞は組織全体のためになにができるか？～ 広海 健



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、所長の諮問に応じる。

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

(所外委員 五十音順)

大隅典子 OSUMI, Noriko	東北大学大学院医学系研究科教授 Professor, Graduate School of Medicine, Tohoku University	菅野純夫 SUGANO, Sumio	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	関口睦夫 SEKIGUCHI, Mutsuo	福岡歯科大学客員教授 Adjunct Professor, Fukuoka Dental College
小川智子 OGAWA, Tomoko	岩手看護短期大学副学長 Vice-Director, Iwate College of Nursing	舘田英典 TACHIDA, Hidenori	九州大学大学院理学研究院教授 Professor, Faculty of Sciences, Kyusyu University
近藤 滋 KONDO, Shigeru	名古屋大学大学院理学研究科教授 Professor, Graduate School of Science, Nagoya University	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
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	西田栄介 NISHIDA, Eisuke	京都大学大学院生命科学研究所教授 Professor, Graduate School of Biostudies, Kyoto University

(所内委員 編成順)

山尾文明 YAMAO, Fumiaki	分子遺伝研究系教授 Professor, NIG	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	大久保公策 OKUBO, Kousaku	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	豊橋技術科学大学長 President, Toyohashi University of Technology	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

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	上田 龍
広報・知財担当	鈴木睦昭

運営会議共同利用委員会

委員長	五條堀 孝 生命情報・DDBJ研究センター教授
(所外委員)	岡田典弘 東京工業大学大学院生命理工学研究科教授
	舘田英典 九州大学大学院理学研究院教授
(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	小林武彦
電子計算機委員会	五條堀 孝
図書委員会	広海 健
セミナー委員会	小出 剛
DNAデータ研究利用委員会	藤山秋佐夫 ■
事業委員会	桂 勲
広報委員会	城石俊彦
知的財産委員会	嶋本伸雄
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	斎藤成也
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)

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
菊地俊一	独立行政法人科学技術振興機構研究基盤情報部次長
中村春木	大阪大学蛋白質研究所教授
中村保一	財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所植物ゲノム研究部植物ゲノム情報研究室長
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長
水島 洋	東京医科歯科大学情報医科学センター准教授
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	宮崎大学フロンティア科学実験総合センター教授
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
漆原秀子	筑波大学大学院生命環境科学研究科教授
江面 浩	筑波大学大学院生命環境科学研究科教授
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授
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
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
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
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
河瀬真琴	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
酒泉 満	新潟大学理学部教授
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部門長
芹川忠夫	京都大学大学院医学研究科教授
武田和義	岡山大学資源生物科学研究科教授
中辻憲夫	京都大学再生医科学研究所長
中村太郎	大阪市立大学大学院理学研究科准教授
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
成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所准教授
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科助教
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
伴野 豊	九州大学大学院農学研究科准教授
辨野義己	独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター室長
堀 寛	名古屋大学大学院理学研究科教授
前川二太郎	鳥取大学農学部教授
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教授
松沢哲郎	京都大学霊長類研究所長
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部部長
三谷昌平	東京女子医科大学医学部教授
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特任顧問
矢尾板芳郎	広島大学大学院理学研究科教授
山村研一	熊本大学発生医学研究センター教授
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
吉木 淳	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

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・再生科学総合研究センター副センター長
池中的一裕	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部長
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
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附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
山村研一	熊本大学発生医学研究センター教授
米川博通	財団法人東京都医学研究機構東京都臨床医学総合研究所副所長

■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
奥野員敏	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院教授
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	法政大学工学部教授
河村富士夫	立教大学理学部教授
関口順一	信州大学大学院総合工学系研究科教授
戸邊 亨	大阪大学大学院医学系研究科准教授
林 哲也	宮崎大学医学部教授
藤田泰太郎	福山大学生命工学部教授
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
三木健良	九州大学名誉教授

■ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会 所外委員（五十音順）

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

職員 Staff

as of Apr. 1, 2008

所長	Director	1
教授	Professors	17
准教授	Associate Professors	15
助教	Assistant Professors	30
客員教授	Adjunct Professors	10
小計	Subtotal	63 (客員教授を除く excluding Adjunct Professors)
管理部	Administration Staffs	18
技術課	Technicians	15
合計	Total	96 (客員教授を除く excluding Adjunct Professors)

管理部 Department of Administration

管理部長 General Manager 丸山謙一 MARUYAMA, Ken-ichi

研究推進課 Research Promotion Section

課長 Manager 石代真敏 KOKUDAI, Masatoshi

■ 研究支援チーム Research Support Team

副課長 Deputy Manager 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

専門職員 Specialist 梅澤三郎 UMEZAWA, Saburo

■ 調達支援チーム Supplies Support Team

副課長(兼) Deputy Manager 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

専門職員 Specialist 前島耕志 MAEJIMA, Koji

■ 教育支援チーム Education Support Team

副課長(兼) Deputy Manager 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

経営企画課 Management Project Section

課長 Manager 廣瀬久幸 HIROSE, Hisayuki

■ 企画・監査チーム Project Inspection Team

副課長 Deputy Manager 引地光夫 HIKICHI, Mitsuo

■ 施設チーム Facilities Team

副課長(兼) Deputy Manager 引地光夫 HIKICHI, Mitsuo

専門職員 Specialist 石原光博 ISHIHARA, Mitsuhiko

■ 人事・労務チーム Personnel Team

副課長 Deputy Manager 酒井清人 SAKAI, Kiyoto

専門職員 Specialist 鈴木結美子 SUZUKI, Yumiko



技術課 Technical Section

課長事務取扱(兼) 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

第一技術係長 Technical Group-I Leader 古海弘康 FURUUMI, Hiroyasu

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(兼) Unit Leader 谷田勝教 YATA, Katsunori



沿革 History

昭和24年	6月1日	文部省所轄研究所として設置 庶務部及び3研究部で発足	1949	June 1	Established under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.	
	8月10日	小熊 捍 初代所長就任				
昭和28年	1月1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組		Aug. 10	Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.	
	8月10日	生化学遺伝部設置	1953	Jan. 1	Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.	
昭和29年	7月1日	応用遺伝部設置				
昭和30年	9月15日	変異遺伝部設置		Aug. 1	Department of Biochemical Genetics was added.	
	10月1日	木原 均 第2代所長就任				
昭和35年	4月30日	人類遺伝部設置		1954	July 1	Department of Applied Genetics was added.
昭和37年	4月1日	微生物遺伝部設置				
昭和39年	4月1日	集団遺伝部設置		1955	Sept. 15	Department of Induced Mutation 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		Oct. 15	Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.	
昭和49年	4月1日	植物保存研究室設置		1960	Apr. 30	Department of Human Genetics was added.
昭和50年	3月1日	田島彌太郎 第4代所長就任		1962	Apr. 1	Department of Microbial Genetics was added.
	10月1日	遺伝実験生物保存研究施設動物保存研究室設置		1964	Apr. 1	Department of Population Genetics was added.
昭和51年	10月1日	遺伝実験生物保存研究施設微生物保存研究室設置		1969	Apr. 1	Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
昭和58年	10月1日	松永 英 第5代所長就任		1974	Apr. 1	Plant Genetic Stock Laboratory was established.
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		1975	Mar. 1	Dr. Yataro Tajima was elected the 4th 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		Oct. 1	Animal Section was added in the Genetic Stock Center.	
昭和62年	1月12日	日本DNAデータバンク稼働		1976	Oct. 1	Microbial Section was added in the Genetic Stock 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		1983	Oct. 1	Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
	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		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.
平成元年	10月1日	富澤純一 第6代所長就任		1985	Apr. 1	The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were 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		1987	Jan. 12	The DNA Data Bank of Japan began its operations.
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		1988	Apr. 8	The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
平成7年	4月1日	生命情報研究センター設置		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)		1989	Oct. 1	Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
平成9年	4月1日	系統生物研究センター設置 (遺伝		1993	Apr. 1	The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.

		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)	1994	June 24	The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
		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)	1995	Apr. 1	The Center for Information Biology was established.
		堀田凱樹 第7代所長就任	1996	May 11	The DNA Research Center was reorga- nized as the Structural Biology Center consisting of 5 laboratories (Biological Macromolecules, Molecular Biomecha- nism, Multicellular Organization, Biomolec- ular Structure and Gene Network).
平成10年	10月1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	1997	Apr. 1	The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Re- search Center consisting of 5 laboratories (Mammalian Genetics, Mammalian Develop- ment, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource Information consisting of 2 laboratories (Genetic Infor- matics and Genetic Resources).
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)		Oct. 1	Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Direc- tor.
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	1998	Apr. 9	The Division of Early Embryogenesis was added in the Department of Developmen- tal Genetics. The Division of Brain Function was added in the Department of Integrat- ed Genetics.
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	2001	Apr. 1	The Center for Information Biology was re- organized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan. The new center consists of 5 laboratories. The Laboratory of Molecular Classification of the former center was renamed as the Laboratory for Research and Development of Biological Databases in the new center. The Laboratory for Gene-Expression Anal- ysis was added in the new 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	2002	Apr. 1	Two laboratories, Mouse Genomics Re- source Laboratory and Model Fish Ge- nomics Resource Laboratory, were added to the Genetic Strains Research Center.
平成17年	12月1日	小原雄治 第8代所長就任	2003	Apr. 1	The Molecular Mechanisms was added to the molecular Genetics. The Laboratory for Frontier Research was added to the Ge- netic Strains Research Center. Two labora- tories, Comparative Genomics Laboratory and Publicity and Intellectual Property Unit, were added to the Center for Genetic Re- source Information.
	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	Reorganized as Research Organization of Information and Systems, Inter-University Research Institute Corporation, together with three other national institutes.
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)		Dec. 1	Dr. Yuji Kohara was elected the 8th Direc- tor.
平成20年	4月1日	管理部を総務課, 会計課及び研究 推進室から研究推進課及び経営企 画課に再編	2005	Apr. 1	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 es- tablished. The Laboratory for Cell Lineage, Neural Morphogenesis and Cell Architec- ture was added in the new center.
			2008	Apr. 1	General Affairs Section, Finance Section, and Research Promotion Section were re- organized into Research Promotion Sec- tion and Management Project Section in the Department of Administration.

財政状況 (予算決算見込額)

Financial Report (Expected Sum of the Settlement of Accounts)

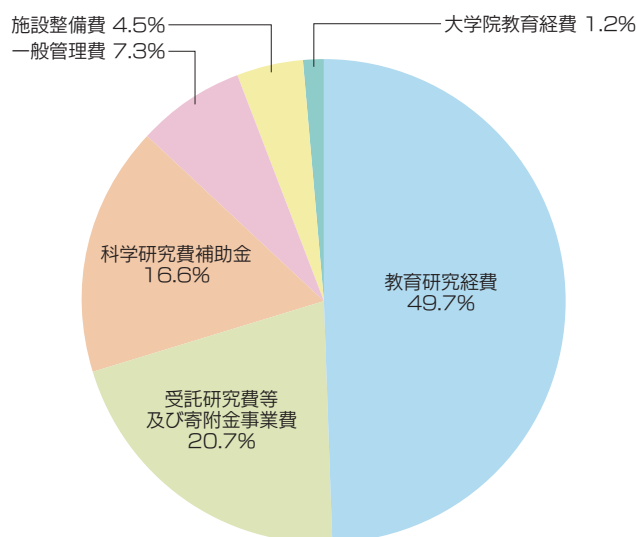
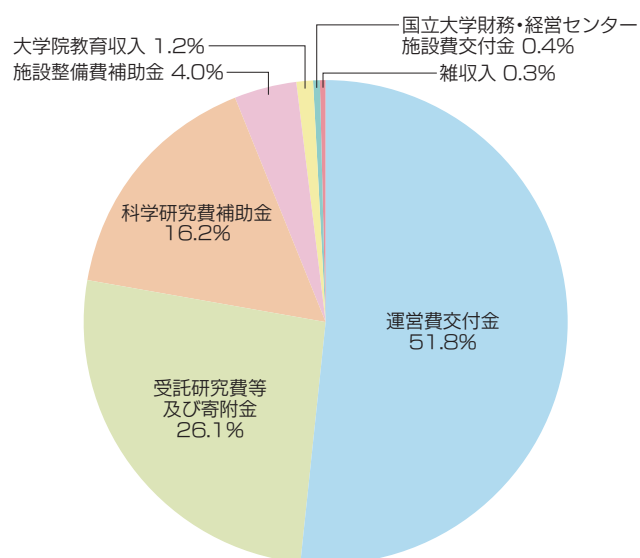
平成19年度 (2007)

(×1,000yen)

収入	Revenue
区分	金額
運営費交付金	3,054,412
施設整備費補助金	234,946
国立大学財務・経営センター施設費交付金	25,000
雑収入	17,670
大学院教育収入	68,986
受託研究費等及び寄附金	1,541,957
小計	4,942,971
科学研究費補助金	958,610
合計	5,901,581

支出	Expenditure			
区分	決算見込額 (内訳)			
	金額	(人件費)	(物件費)	(施設費)
教育研究経費	2,871,880	934,571	1,937,309	0
一般管理費	423,081	221,599	201,482	0
施設整備費	259,946	0	8,295	251,651
大学院教育経費	65,818	28,112	37,706	0
受託研究費等及び寄附金事業費	1,196,271	250,785	945,486	0
小計	4,816,996	1,435,067	3,130,278	251,651
科学研究費補助金	958,610	262,408	696,202	0
合計	5,775,606	1,697,475	3,826,480	251,651

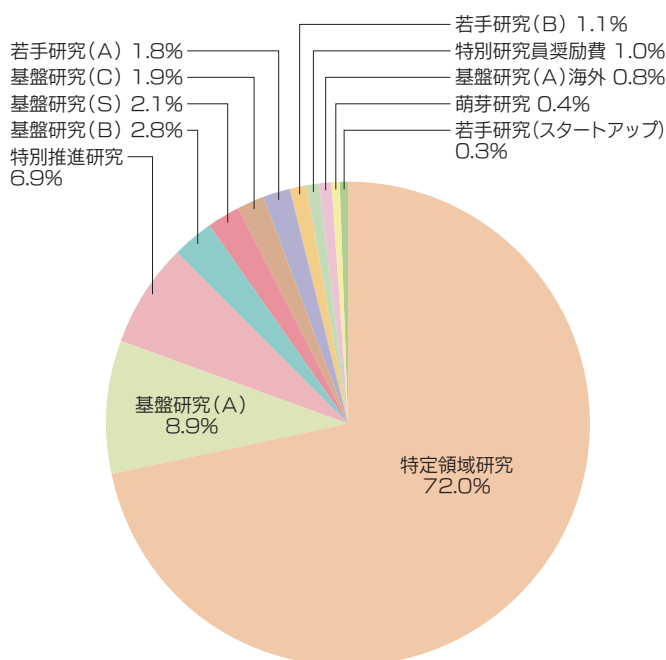
※収入と支出の差は、寄付金等の繰越分及び剰余金



科学研究費補助金

Grant-in-Aid for Scientific Research

平成19年度 (2007)	(×1,000yen)
研究種目	交付額 / 交付件数
特別推進研究	66,170 / 1
特定領域研究	690,100 / 30
基盤研究 (S)	20,280 / 1
基盤研究 (A)	85,280 / 4
基盤研究 (A) 海外	7,800 / 1
基盤研究 (B)	26,650 / 3
基盤研究 (C)	18,590 / 9
萌芽研究	4,200 / 2
若手研究 (A)	16,900 / 2
若手研究 (B)	10,800 / 7
若手研究 (スタートアップ)	2,740 / 2
特別研究促進費	0 / 0
学術創成研究費	0 / 0
特別研究員奨励費	9,100 / 8
合計	958,610 / 70



- Hori, T. et al. (2008). CENP-O-class proteins form a stable complex and are required for proper kinetochore function. **Mol. Biol. Cell** *19*, 843-854.
- Cheeseman, M. I. et al. (2008). KNL1 and CENP-H/I/K complex coordinately direct kinetochore assembly in vertebrates. **Mol. Biol. Cell** *19*, 587-594.
- Kwon, M. et al. (2007). CENP-C is involved in chromosome segregation, mitotic checkpoint function and kinetochore assembly. **Mol. Biol. Cell** *18*, 2155-2168.
- Fukagawa, T. (2008). The kinetochore and spindle checkpoint in vertebrate cells. **Front. Biosci.** *13*, 2705-2713.
- Haruta, N. et al. (2008). Fission yeast Swi5 protein, a novel DNA recombination mediator. **DNA Repair (Amst)** *7*, 1-9.
- Kobayashi, T. (2008). A new role of the rDNA and nucleolus in the nucleus -rDNA instability maintains genome integrity-. **Bioessays** *30*, 267-272.
- Kasahara, K. et al. (2007). Assembly of regulatory factors on rRNA and ribosomal protein genes in *Saccharomyces cerevisiae*. **Mol. Cell. Biol.** *27*, 6686-6705.
- Tanaka, S. et al. (2007). The role of CDK in the initiation step of DNA replication in eukaryotes. **Cell Div.** *2*, 1-6.
- Matsuno, M. et al. (2007). TFIIF controls developmentally-regulated cell cycle progression as a holocomplex. **Genes Cells** *12*, 1289-300.
- Seguchi, O. et al. (2007). A cardiac myosin light chain kinase regulates sarcomere assembly in the vertebrate heart. **J. Clin. Invest.** *117*, 2812-2824.
- Kawakami, K. (2007). Tol2: a versatile gene transfer vector in vertebrates. **Genome Biol.** *8*, 7.
- Shibano, T. et al. (2007). Recombinant Tol2 transposase with activity in *Xenopus* embryos. **FEBS Lett.** *581*, 4333-4336.
- Fan, X. et al. (2007). Nodal signals mediate interactions between the extra-embryonic and embryonic tissues in zebrafish. **Dev. Biol.** *310*, 363-378.
- Sato, Y. et al. (2007). Stable integration and conditional expression of electroporated transgenes in chicken embryos. **Dev. Biol.** *305*, 616-624.
- Nakada, T. et al. (2007). Localization of ammonia transporter Rhcg1 in mitochondrion-rich cells of yolk sac, gill, and kidney of zebrafish and its ionic strength-dependent expression. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.** *293*, 1743-1753.
- Sasaki, T. et al. (2008). Possible involvement of SINEs in mammalian-specific brain formation. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** *105*, 4220-4225.
- Yuasa, I. et al. (2007). OCA2 481Thr, a hypofunctional allele in pigmentation, is characteristic of northeastern Asian populations. **J. Hum. Genet.** *52*, 690-693.
- Kitano, T. et al. (2007). Tempo and mode of evolution of the Rh blood group genes before and after gene duplication. **Immunogenetics** *59*, 427-431
- Yuasa, I. et al. (2007). Distribution of two Asian-related coding SNPs in the MC1R and OCA2 genes. **Biochem. Genet.** *45*, 535-542.
- Noro, Y. et al. (2007). 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 Genet.** *3*, 665-678.
- Li, J. -Y. et al. (2007). Synergistic function of DNA methyltransferases Dnmt3a and Dnmt3b in the methylation of Oct4 and Nanog. **Mol. Cell. Biol.** *27*, 8748-8759.
- Watanabe, T. et al. (2007). Analysis of Small RNA Profiles during Development. **Methods Enzymol.** *427*, 155-169.
- Kobayashi, H. et al. (2007). Aberrant DNA methylation of imprinted loci in sperm from oligospermic patients. **Hum. Mol. Genet.** *16*, 2542-2551.
- Kato, Y. et al. (2007). Role of the Dnmt3 family in de novo methylation of imprinted and repetitive sequences during male germ cell development in the mouse. **Hum. Mol. Genet.** *16*, 2272-2280.
- Ohhata, T. et al. (2007). Crucial role of antisense transcription across the Xist promoter in Tsix-mediated Xist chromatin modification. **Development** *135*, 227-235.
- Yakushiji, N. et al. (2007). Correlation between Shh expression and DNA methylation status of the limb-specific Shh enhancer region during limb regeneration in amphibians. **Dev. Biol.** *312*, 171-182.
- Saze, H. et al. (2008). Control of genic DNA methylation by a jmjC domain-containing protein in *Arabidopsis thaliana*. **Science** *319*, 462-465.
- Saze, H. et al. (2007). Heritable epigenetic mutation of a transposon-flanked *Arabidopsis* gene due to lack of the chromatin-remodeling factor DDM1. **EMBO J.** *26*, 3641-3652.
- Oginuma, M. et al. (2008). Identification of presomitic mesoderm (PSM)-specific Mesp1 enhancer and generation of a PSM-specific Mesp1/Mesp2-null mouse using. **Mech. Dev.** in press.
- Takagi, K. et al. (2008). Involvement of stem cell factor and its receptor tyrosine kinase c-kit in pain regulation. **Neuroscience** in press.
- Ito, K. et al. (2008). Semaphorin 3F confines ventral tangential migration of lateral olfactory tract neurons onto telencephalon surface. **J. Neurosci.** in press.
- Saeki, N. et al. (2007). GASDERMIN, suppressed frequently in gastric cancer, is a target of LMO1 in TGF- β dependent apoptosis signaling. **Oncogene** *26*, 6488-6498.
- Aiba, A. et al. (2007). Mouse liaison for integrative brain research. **Neurosci. Res.** *58*, 103-104.
- Shiao, MS. et al. (2007). Origins of New Male Germline Functions from X-derived Autosomal Retrogenes in the Mouse. **Mol. Biol. Evol.** *24*, 2242-2253.
- Tanaka, S. et al. (2007). Mouse mutations in the helix termination motif of type I IRS keratin genes impair assembly of keratin intermediate filaments. **Genomics** *90*, 703-711.
- Tanaka, S. et al. (2007). A new Gsdma3 mutation affecting anagen phase of first hair cycle. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** *359*, 902-907.
- 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.
- Shimazaki, M. et al. (2008). Periostin is essential for cardiac healing after acute myocardial infarction. **J. Exp. Med.** in press.
- Suzuki, A, Saga, Y. (2008). Nanos2 suppresses meiosis and promotes male germ cell differentiation. **Genes Dev.** *22*, 430-435.
- 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.
- Seki, Y. et al. (2007). Cellular dynamics associated with the genome-wide epigenetic reprogramming in migrating primordial germ cells in mice. **Development** *134*, 2627-2638.
- 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.** *236*, 1450-1455.
- Takahashi, Y. et al. (2007). Transcription factors Mesp2 and Paraxial have critical roles in axial musculoskeletal formation. **Dev. Dyn.** *236*, 1484-1494.
- Takashima, S. et al. (2007). Phenotypic analysis of a novel chordin mutant in medaka. **Dev. Dyn.** *236*, 2298-2310.
- Prall OW. et al. (2007). An Nkx2-5/Bmp2/Smad1 negative feedback loop controls heart progenitor specification and proliferation. **Cell** *128*, 947-959.
- Kimura, T. et al. (2007). Genetic Analysis of Craniofacial Traits in the Medaka. **Genetics** *177*, 2379-2388.
- Schaller, G.E. et al. (2007). Nomenclature for two-component signaling elements of rice. **Plant Physiol.** *143*, 555-557.
- Nonomura, K. et al. (2007). A germcell-specific gene of the ARGO-NAUTE family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice. **Plant Cell** *19*, 2583-2594.
- Suzuki, T. et al. (2007). MNU-induced mutant pools and high performance TILLING enable finding of any gene mutation in rice. **Mol. Genet. Genomics** *279*, 213-223.
- Thirumurugan, T. et al. (2008). Identification, characterization and interaction of HAP family genes in rice. **Mol. Genet. Genomics** *279*, 279-289.
- Kai, M. et al. (2007). Rad3-dependent phosphorylation of the checkpoint clamp regulates repair-pathway choice. **Nat. Cell Biol.** *9*, 691-697.
- Picot, M. et al. (2007). Light activates output from evening neurons and inhibits output from morning neurons in the Drosophila circadian clock. **PLoS Biol.** *5*, 315.
- Okamura, T. et al. (2007). ATF-2 regulates fat metabolism in Drosophila. **Mol. Cell. Biol.** *18*, 1519-1529.
- Takahashi, A. et al. (2007). Natural variation of ebony gene controlling thoracic pigmentation in Drosophila melanogaster. **Genetics** *177*, 1233-1237.
- Sasaki, N. et al. (2007). Polarized exocytosis and transcytosis of Notch during its apical localization in Drosophila epithelial cells. **Genes Cells** *12*, 89-103.
- Matsumoto, A. et al. (2007). A functional genomics strategy reveals clockwork orange as a transcriptional regulator in the Drosophila circadian clock. **Genes Dev.** *21*, 1687-1700.
- Yoshikane, N. et al. (2007). Drosophila NAT1, a homolog of the vertebrate translational regulator NAT1/DAP5/p97, is required for embryonic germband extension and metamorphosis. **Dev. Growth Differ.** *49*, 623-634.
- Sasaki, N. et al. (2007). Drosophila beta1,4-N-acetylgalactosaminyltransferase-A synthesizes the LacdiNAc structures on several glycoproteins and glycosphingolipids. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** *354*, 522-527.
- Suzuki, S. et al. (2007). Retrotransposon Silencing by DNA Methylation can Drive Mammalian Genomic Imprinting. **PLoS Genet.** *3*, e55.
- 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.
- Yamasaki, S. et al. (2007). Zinc is a novel second messenger. **J. Cell Biol.** *177*, 637-645.
- Roy, S. et al. (2007). Direct Electrical Measurements on Single-Molecule Genomic DNA Using Single-Walled Carbon Nanotubes. **Nano Lett.** *8*, 26-30.
- Bauer Huang, SL. et al. (2007). Left-right olfactory asymmetry results from antagonistic functions of voltage-activated calcium channels and the Raw repeat protein OLRN-1 in C. elegans. **Neural Develop.** *2*, 24.
- Kobayashi, T. et al. (2007). IFT-84 and IFT-71 are required for intraflagellar transport in C. elegans. **Genes Cells** *12*, 593-602.
- Eki, T. et al. (2007). A genome-wide survey and systematic RNAi-based characterization of helicase-like genes in Caenorhabditis elegans. **DNA Res.** *14*, 183-199.
- Gao, YG. et al. (2007). The structures of transcription factor CGL2947 from Corynebacterium glutamicum in two crystal forms: A novel homodimer assembling and the implication for effector-binding mode. **Protein Sci.** *16*, 1878-1886.
- 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.
- Jung Shan, H. et al. (2007). The evolutionary emergence of cell type specific genes inferred from the gene expression analysis of hydra. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** *104*, 14735-14740.
- Tateno, Y. et al. (2007). DDBJ with New System and Face. **Nucleic Acids Res.** *36*, 22-24.
- Genome Information Integration Project and H-Invitational 2 Consortium: Yamasaki, C. et al. (2007). The H-Invitational Database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts. **Nucleic Acids Res.** *36*, 793-799.
- Nakagawa, S. et al. (2007). Diversity of preferred nucleotide sequences around the translation initiation codon in eukaryote genomes. **Nucleic Acids Res.** *36*, 861-871.
- Matsuya, A. et al. (2007). Evola: Ortholog database of all human genes in H-InvDB with manual curation of phylogenetic trees. **Nucleic Acids Res.** *36*, 787-792.
- Tanaka, T. et al. (2007). The Rice Annotation Project Database (RAP-DB): 2008 update. **Nucleic Acids Res.** *36*, 1028-1033.
- Liu, QX. et al. (2007). Compensatory Change of Interacting Amino Acids in the Coevolution of Transcriptional Coactivator MBF1 and TATA-Box Binding Protein TBP. **Mol. Biol. Evol.** *24*, 1458-1463.
- Tanaka, Y. et al. (2007). Increasing genetic diversity of hepatitis C virus in hemophiliacs with human immunodeficiency virus coinfection. **J. Gen. Virol.** *88*, 2513-2519.
- Kubota, R. et al. (2007). Genetic Stability of Human T Lymphotropic Virus Type I despite Antiviral Pressures by CTLs. **J. Immunol.** *178*, 5966-5972.
- Osato, N. et al. (2007). Transcriptional interferences in cis natural antisense transcripts of human and mouse. **Genetics** *176*, 1299-1306.
- Suzuki, Y. (2007). Inferring natural selection operating on conservative and radical substitution at single amino acid sites. **Genes Genet. Syst.** *82*, 341-360.
- Suzuki, Y. (2007). Multiple transmissions of tick-borne encephalitis virus between Japan and Russia. **Genes Genet. Syst.** *82*, 187-195.
- Yuge, K. et al. (2007). Evolutionary origin of sex-related genes in the

mouse brain. **Gene** 406, 108-112.

Sakate, R. et al. (2007). Mapping of chimpanzee full-length cDNAs onto the human genome unveils large potential divergence of the transcriptome. **Gene** 399, 1-10.

Hotta, K. et al. (2007). A web-based interactive developmental table for the ascidian *Ciona intestinalis*, including 3D real-image embryo reconstructions: I. From fertilized egg to hatching larva. **Dev. Dyn.** 236, 1790-1805.

Murakami, K. et al. (2008). Two different classes of co-occurring motif-pairs found by a novel visualization method in human promoter regions. **BMC Genom.** 21, 112.

Landry CR. et al. (2007). Systems-level analysis and evolution of the phototransduction network in *Drosophila*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 104, 3283-3288.

Honda, H. et al. (2007). β -galactosidase, phospho- β -galactosidase and phospho- β -glucosidase activities of lactobacilli strains isolated from human faces. **Lett. Appl. Microbiol.** 45, 461-466.

Shin-I, T. et al. (2007). Development and public release of comprehensive Hepatitis virus database. **Hepatol Res.** 38, 234-243.

D. Field et al. (2007). eGenomics: Cataloguing our complete genome collection III. **Comp. Funct. Genomics** 10, 1-7.

Hoshino, H. et al. (2007). Cornichon-like Protein Facilitates Secretion of HB-EGF and Regulates Proper Development of Cranial Nerves. **Mol. Biol. Cell** 18, 1143-1152.

Parrish, J.Z. et al. (2007). Polycomb genes interact with the tumor suppressor hippo and warts in the maintenance of *Drosophila* sensory neuron dendrites. **Genes Dev.** 21, 956-972.

Soba, P. et al. (2007). *Drosophila* sensory neurons require Dscam for dendrite self avoidance and proper dendritic organization. **Neuron** 54, 403-416.

Parrish, J. Z. et al. (2007). Mechanisms that regulate establishment, maintenance, and remodeling of dendritic fields. **Annu. Rev. Neurosci.** 30, 399-423.

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」では旅費・滞在費及び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 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所
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損傷乗り換えのコピキチンおよび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Gal4エンハンサートラップシステムを用いた器官形成研究	菊池 裕	名古屋大学大学院理学研究科
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動物ゲノム変異開発研究チーム
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 精巢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	バクテリアべん毛モーターと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所
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
62	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
63	イソギンチャク類の軸性と関連する運動パターンについての進化発生学的解析	並河 洋	独立行政法人国立科学博物館動物研究部
64	哺乳類ゲノム大規模SNP解析	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
65	遺伝子量補償機構の異常がマウス胎盤発生におよぼす影響	三瀬名丹	独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター
66	脊椎動物初期発生における転写因子Mesp2の発現制御機構の解析	菅野 純	国立医薬品食品衛生研究所毒性部
67	野生由来マウス系統におけるオス求愛歌の解析	菊水健史	麻布大学獣医学部動物応用科学科
68	減数分裂期染色体分配の進行制御機構の解明	山本 歩	静岡大学理学部
69	真核生物タンパク質の構造ドメインと不規則領域の判別	西川 建	前橋工科大学生命情報学科
70	神経突起のパターン形成における非典型的カドヘリンの機能解析	上村 匡	京都大学大学院生命科学研究所
71	生体膜におけるリン脂質分子運動の細胞形態形成における役割	梅田真郷	京都大学化学研究所

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科
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 コピキチン・SUMOによるDNA複製およびDNA修復系の制御	立石 智 熊本大学発生病学研究センター
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所
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19年度 民間等との共同研究 Joint Research with the Private Sector

委託者／研究課題	研究代表者	契約期間
株式会社医学生物学研究所／新規セントロメアマーカークの探索	分子遺伝研究部門 准教授 深川竜郎	19. 4. 1～20. 3. 31
キリンファーマ株式会社／トランスポゾンを用いたCHO細胞への遺伝子導入システムの開発研究	初期発生研究部門 准教授 川上浩一	19. 7. 1～20. 6. 30
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	構造遺伝学研究中心 生体高分子研究室 教授 徳永万喜洋	19. 4. 1～20. 3. 31
浜松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	構造遺伝学研究中心 超分子機能研究室 教授 嶋本伸雄 助教 中山秀喜	19. 4. 1～20. 3. 31
社団法人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 舘野義男 助教 福地佐斗志	19. 4. 1～20. 3. 31
協和醗酵工業株式会社／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. 15～20. 3. 31
サッポロビール株式会社／高次倍数体である下面ビール酵母のゲノム配列解析	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 准教授 池尾一穂	19. 7. 1～19. 12. 31
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	人類遺伝研究部門 教授 佐々木裕之	19. 4. 1～20. 3. 31
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. 1～20. 3. 31
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	人類遺伝研究部門 教授 佐々木裕之	18. 4. 1～20. 3. 31
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	17. 4. 1～20. 3. 31
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. 20～21. 3. 31
オリンパスシステムズ株式会社／ナノ細胞マッピング用ダイヤモンド・ナノ針の研究開発	構造遺伝学研究中心 超分子機能研究室 教授 嶋本伸雄 助教 中山秀喜	17. 11. 1～20. 3. 31
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	18. 10. 18～20. 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	18. 10. 18～20. 3. 31
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 農業生物資源研究所／イネゲノムアノテーションの推進に関する研究	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	16. 7. 1～20. 3. 31
京都大学 京都工芸繊維大学 株式会社島津製作所／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	19. 4. 1～19. 10. 31

平成19年度 受託研究 Commissioned Research

委託者／研究課題	研究代表者	契約期間
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 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		19. 4. 1～20. 3. 31
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		19. 4. 1～19. 10. 31
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		19. 4. 1～20. 3. 31
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		19. 4. 1～20. 3. 31
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		19. 4. 1～20. 3. 31
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		19. 4. 1～20. 3. 31
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 新分野創造研究センター 神経形態研究室 准教授 榎本和生		19. 4. 1～20. 3. 31
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		19. 4. 1～20. 3. 31
科学技術振興機構／「日中韓バイオインフォマティクストレーニングコース」の実施 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		20. 2. 20～20. 3. 31
日本学術振興会／人類学およ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		19. 4. 1～20. 3. 31
しずおか産業創造機構／がん診断，がん治療創薬をめざ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		19. 4. 2～20. 3. 31
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 特任教授 広瀬 進		19. 4. 2～20. 3. 31
しずおか産業創造機構／独自の遺伝子改変技術を活用したヒト疾患モデル細胞株の開発と商品化 育種遺伝研究部門 准教授 柴原慶一		19. 4. 2～20. 3. 31
しずおか産業創造機構／ローコスト顕微鏡焦点長時間維持装置 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		19. 8. 1～20. 3. 14
しずおか産業創造機構／目的遺伝子産物量を制御する技術の広範な応用 育種遺伝研究部門 助教 西嶋 仁		19. 8. 1～20. 3. 14
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		19. 4. 2～20. 3. 12
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インプリンティングの解析 育種遺伝研究部門 助教 木下 哲		19. 4. 2～19. 9. 30
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 実験圃場 准教授 野々村賢一		19. 4. 2～20. 3. 12
農業・食品産業技術総合研究機構 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		19. 4. 1～20. 3. 31
水産総合研究センター中央水産研究所／平成19年度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		19. 11. 20～20. 2. 25
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		17. 11. 1～20. 3. 20
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		19. 4. 1～20. 3. 31
理化学研究所／細胞内特殊構造（セントロメア及びP-body）構成タンパク質の可視化や プロテオミクス研究に資するマウスコレクションの作製 系統生物研究センター 発生工学研究室 教授 相賀裕美子 分子遺伝研究部門 准教授 深川竜郎		19. 12. 6～20. 3. 31
BioROIS株式会社／細胞移動を抑制する新規薄型培養細胞輸送セットの権利性と市場性 分子遺伝研究部門 准教授 深川竜郎		19. 11. 29～20. 3. 14
科学技術振興調整費		
文部科学省／科学技術連携施策群の効率的・効率的な推進 生命科学データベース統合に関する調査研究 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		19. 4. 1～20. 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／イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化	系統生物研究センター 植物遺伝研究室	教授	倉田のり	19. 4. 1～20. 3. 31
文部科学省／原核生物遺伝資源（大腸菌）の整備と活用	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	19. 4. 1～20. 3. 31
文部科学省／枯草菌ゲノム遺伝資源の整備と活用	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	19. 8. 1-20. 3. 31
文部科学省／情報発信体制の整備とプロジェクトの総合的推進	生物遺伝資源情報総合センター 系統情報研究室 生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室	准教授 教授	山崎由紀子 菅原秀明	19. 4. 1～20. 3. 31
文部科学省／ショウジョウバエ遺伝資源の収集・総合的維持管理・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	19. 4. 1～20. 3. 31
文部科学省／ショウジョウバエ系統の品質管理にむけたゲノム・特性情報整備	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	19. 8. 1～20. 3. 31
文部科学省／ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供	個体遺伝研究系 初期発生研究部門 系統生物研究センター 小型魚類開発研究室	准教授 准教授	川上浩一 酒井則良	19. 4. 1～20. 3. 31
文部科学省／メダカ完全長cDNAリソースの整備		所長	小原雄治	19. 8. 1～20. 3. 31
理化学研究所／初期発生過程異常関連マウスの開発	系統生物研究センター 発生工学研究室	教授	相賀裕美子	19. 4. 1～20. 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	19. 4. 1～20. 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	19. 4. 1～20. 3. 31

ターゲットタンパクプログラム

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	19. 7. 1～20. 3. 31
---	-------------------------------	----	------	--------------------

統合データベースプロジェクト

文部科学省／塩基配列アーカイブのデータベース構築と統合への貢献	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	19. 10. 23～20. 3. 31
---------------------------------	---------------------------	----	-------	----------------------

平成19年度 表彰・受賞歴 Awards・Honors

内容	氏名
日本植物生理学会奨励賞	育種遺伝研究部門 助教 木下 哲
日本育種学会奨励賞	実験圃場 助教 野々村賢一
GGG (Genes & Genetic Systems) Prize 2007	細胞遺伝研究部門 教授 小林武彦
世界微生物株保存連盟 (WFCC; World Federation for Culture Collections) 功労賞	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

平成19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)
標的組換え細胞とランダム組換え細胞とを判別する方法、標的組換え効率の評価方法 およびそれに用いるキット	育種遺伝研究部門 柴原慶一 ほか	特願2007-119791
共通DNA断片の検出方法	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 五條堀 孝	特願2007-196641
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	構造遺伝学センター 超分子機能研究室 嶋本伸雄	PCT/JP2007/000409
テトラサイクリン誘導型遺伝子発現系に使用する目的遺伝子導入ベクター、 トランスアクチベーター発現用ベクターおよび用途	育種遺伝研究部門 柴原慶一 ほか	PCT/JP2007/070665
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	PCT/JP2007/063756
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	PCT/JP2008/053647

大学共同利用機関法人
情報・システム研究機構
 Research Organization of Information and Systems

[機構東京連絡所所在地]
 〒105-0001
 東京都港区虎ノ門4-3-13
 神谷町セントラルプレイス2階
 TEL (03) 6402-6200
<http://www.rois.ac.jp/>



機構長 堀田凱樹
 President Yoshiaki Hotta

[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/>

機構の理念

生命、環境、情報など、21世紀の人間の姿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の情報の抽出、真理の発見、データベースの構築とその活用法の開発などの諸課題に関して、分野の枠を超えた融合的な研究を通して、新分野の開拓を図るものです。また、その成果と新たな研究領域に対する研究基盤を広く共同利用に供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。

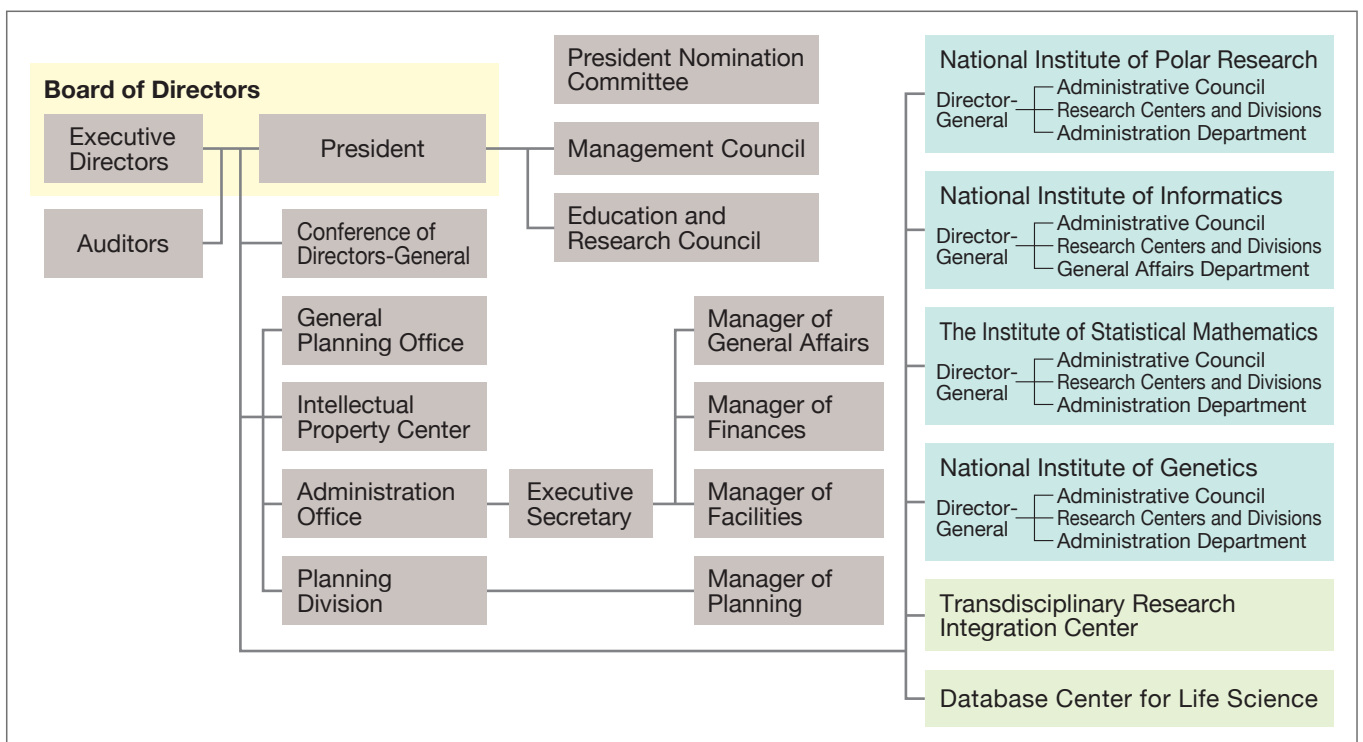
このように、情報・システム研究機構においては、各研究所が従来から進めてきた大学共同利用機関としての研究の充実発展に加え、これまでの研究所の枠を超えた先端的な融合研究を新たな構想の下に推進していこうとしています。

Philosophy and Concept

Science today is experiencing a revolution characterized by the remarkable progress in experimental as well as computing technologies that enable us to produce and handle a large amount of data. This is best exemplified in genome science, but is also true in other fields such as earth, environmental and social sciences. The Research Organization of Information and Systems (ROIS) is established to promote research activities of the inter-university collaborative institutes by integrating their effort to create new paradigms along this current scientific trend. Each of the four institutes has its own history and research activities, but they are selected not because they are specialized in closely related fields, but they complement each other for future research development.

Through the interdisciplinary cooperation, we will be able to create new paradigms that conform to the current science revolution. In order to explore the new vistas in ROIS, we organized "Transdisciplinary Research Integration Center (TRIC)" where collaborative and integrative research projects are promoted. For the first term, we would like to place emphasis on biological information, earth and environmental information and basis of informatics and inference. We would like to expand our activities to other systems, in the future. By doing so, we hope to go far beyond the original discipline of each institute, and to enhance our role as inter-university collaborative research institutes.

Organization



遺伝研へのアクセス.....人

Access to the Institute

● **成田国際空港** **Narita Airport** → **東京駅** **Tokyo JR St.** → **三島駅** **Mishima JR St.**
 JRまたは京成電鉄 1時間~2時間
 JR or Keisei Electric Railway (From 1hr to 2hr)
 新幹線こだま 約1時間
 Shinkansen Kodama (about 1hr)

● **関西国際空港** **Kansai International Airport** → **新大阪駅** **Shinosaka JR St.** → **三島駅** **Mishima JR St.**
 JRまたは南海電鉄 約50分
 JR or Nankai Electric Railway (about 50min)
 新幹線ひかり 約2時間
 Shinkansen Hikari (about 2hr)

● **三島駅から遺伝研までのアクセス** **From Mishima JR St. to NIG**

三島駅からの距離 約4km
 About 4km from Mishima JR St.
 バス 約20分 By Bus (about 20min)
 タクシー 約15分 By Taxi (about 15min)





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 106,959㎡
Institute Facilities and Grounds

内訳
Details

- 研究所敷地 96,069㎡
Institute area
- 宿舎敷地 10,890㎡
Residential area

建築面積 15,843㎡
Building area

建物延面積 37,357㎡
(Total floor space)

(2008年4月1日現在)

2008年5月 発行 MAY, 2008

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

生命科学研究科・遺伝学専攻

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

要覧 2008年度

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

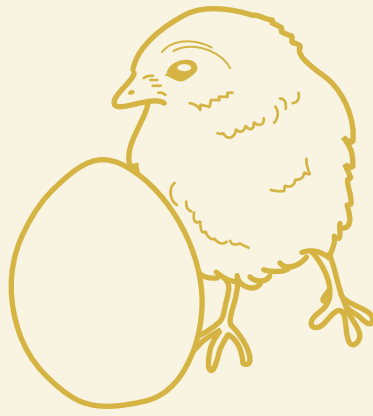
国立遺伝学研究所管理部総務課

〒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

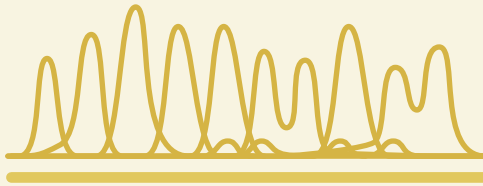


雞



蛙

T A G C A T T G C C



高



花



草