

要

2009

覧

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**

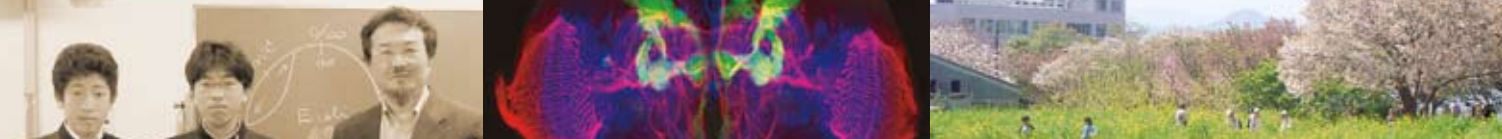
Department of Genetics, SOKENDAI

<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

8 年表 History

12 遺伝研マップ NIG Map

13 組織 Organization

14 概要 Introduction

何を研究  
していますか？

About Research



遺伝研の研究活動

16 研究活動 Research Activities

57 知的財産室 Intellectual Property Unit

61 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

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

63 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

64 遺伝学電子博物館 Cyber Museum of Genetics

65 国際交流 International Activities

遺伝研で  
学びたいです

About Education



遺伝研の教育

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

72 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

74 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

75 運営 Management

78 管理部と技術課職員 Department of administration and Technical Section Staff

79 沿革 History

81 予算 Budget

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

82 2008年度に発行された論文一覧 Publications in 2008

85 公募による共同研究 Collaborative Research

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

88 受託研究 Commissioned Research

89 表彰・受賞歴 Awards / Honors

89 知的財産権 Intellectual Property Rights

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

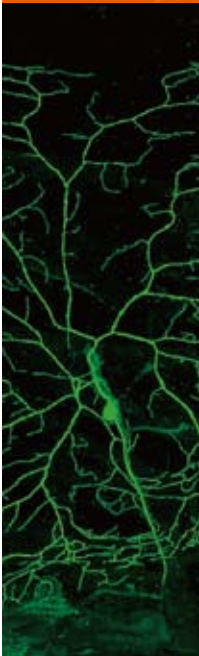


遺伝研に  
行きたい!

Where is NIG?

92 遺伝研へのアクセス Access to the Institute

イラスト/平井祐子





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年に文部省（当時）所轄研究所として創設されました。今年ちょうど60年になりますが、その歴史は20世紀後半の生命科学の爆発的発展と重なります。本研究所も、分子進化の中立説、mRNAのキャップ構造の発見、DNA複製起点の同定など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内外環境との相互作用を経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。

国立遺伝学研究所は1984年に大学共同利用機関に改組され、遺伝学のナショナルセンターとして機能してきました。国立遺伝学研究所の使命は生命科学における先端研究とそのため基盤整備、人材の養成、そしてこれらをもとにした共同利用・共同研究の推進です。毎年コンスタントに多数の優れた論文が発表され、高レベルの研究活動が続いています。国内外の共同研究拠点としても多くの優れた成果をあげてきており、論文引用度や外部研究資金の獲得額も常に高水準を保ってきました。基盤整備ではDNAデータベース（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、国際的な拠点として機能するとともに、研究コミュニティとの連携を進めてきました。本研究所にはマウスやイネなど何十年もかけて収集・構築してきた遺伝資源が多くありますが、ゲノムの時代の研究材料として新たな光が当たり始めています。今後とも、このような長期的な視点での基盤整備を進めていきたいと考えています。人材育成・分野開拓では、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。また大学院教育では5年一貫性および博士後期課程を含む総合研究大学院大学・遺伝学専攻を担当し、優秀な研究者を世に送り出しています。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。

国立遺伝学研究所は2004年に大学共同利用機関法人情報・システム研究機構の一員として法人化され、第1期の最終年になりました。来年から第2期が始まりますが、第2期においても生命システムの個別メカニズムの解明、さらにはその全体像の解明をめざした国際水準の先端的研究に取り組み、いっそうの発展を期したいと思います。特に、新たなゲノム研究は遺伝学・生命科学を変えつつありますので、木原均元所長の「生命の歴史は染色体に記されてある」の言葉にならって、「生命システムの成り立ちを多様なゲノムの解析・比較から明らかにする」ことをめざした研究体制も整備していく予定です。これは生命・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すという機構の理念とも合致するものです。

国立遺伝学研究所は還暦を迎えますが、常に若返り、改革を続けています。念願の研究本館改修も二年かけ完了し、環境整備も進めました。また、時代に合った研究組織作りも計画中であり、そのためにも多くの若い優秀な人材のリクルートも進めています。そして、生命科学を先導する研究所として活動していきたいと考えております。遺伝学・生命科学を作り上げ発展させてきた先輩達の汗と努力に報いるべく、一層の研鑽を重ねていく所存でありますので、今後とも、どうか皆様のご指導・ご鞭撻をよろしくお願いいたします。

所長 小原 雄治



## Introduction

The National Institute of Genetics (NIG) was established just 60 years ago in 1949 as the central institute to study various aspects of genetics. It was reorganized in 1984 as an inter-university research institute to promote collaborations with researchers at universities. Since 1988, NIG has been participating in graduate education as the Department of Genetics of the Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). NIG also serves as a center for various genetic resources such as mutant strains, clones and vectors, and houses DDBJ, the DNA Data Bank of Japan, and a DNA sequencing center.

The history of NIG overlaps the period of a revolution in the field of Genetics. Genetics is no longer a discipline to study the rules and mechanisms of heredity, but has become the basis for all fields of life science. Molecular techniques now allow us not only to decipher the entire genome sequence of organisms including humans, but also to understand the details of higher biological phenomena: cell differentiation, morphogenesis, brain function, and evolution --- the history of life itself. Currently, 37 research groups are actively performing pioneering and cutting-edge researches in these fields at NIG.

Recent generation of massive information on biological systems and their environment calls for new directions in life sciences, such as bioinformatics, system-level analysis, and theoretical approaches to extract knowledge from databases. In particular, so-called the next generation DNA sequencing technology will revolutionize a wide range of life science. To this end NIG sets up the facilities for the high-throughput DNA sequencing and massive data analysis, which are used for collaborations in the research community. NIG has collected and developed various bioresources (mouse, rice etc.) from wild population for long time, which are now excellent targets in the new genome era to understand the mechanisms, evolution and diversity of life.

On the occasion of the 60th anniversary, we would appreciate your continuous support and encouragement to NIG. We welcome your comments and suggestions on our research activities and endeavors.

Yuji Kohara, Director-General



2009年5月 国立遺伝学研究所 本館



森脇和郎

理研バイオリソースセンター 特別顧問

Kazuo Moriwaki

RIKEN BioResource Center Special Advisor



創立当時の国立遺伝学研究所 本館

創立60周年に当たって、遺伝研暮らしの長かった者の感想を求められましたので、この研究所が変動の半世紀の流れの中でどのように発展してきたかを振り返って見ました。私は1959年から1994年まで35年間遺伝研に勤めましたが、停年後の15年間を加えると、約半世紀の間遺伝研を見てきたことになります。

創立の翌年1950年出版された遺伝研年報第1号を見ると、巻頭の「概説」には「本研究所は遺伝に関する総合研究機関であって、基礎理論の確立によって応用的諸問題の解決に正しい拠点を与え、あわせて各方面における遺伝学研究的指導連絡および促進を図るのが主要なる目的である」と書いてあります。当時は終戦後まだ4年しか経っていない貧しい時代であり、作物や家畜の品種改良以外には遺伝学に対する一般社会の理解が少ない中で、政治家、行政官だけではなく占領軍当局の了解も取り付けて遺伝研設立を実現された大先輩方の苦労は大変なものであったと思われます。冒頭の「遺伝に関する総合研究機関」という定義は今日の遺伝研を見通した位置付けと言えます。この研究所の目的には「基礎理論の確立」が挙げられておりますが、遺伝学の基礎科学としての確立は今日も変わらぬ基本的な課題です。加えて「それは応用諸問題の解決に正しい拠点を与えなければならない」ことが掲げられているのは、「基礎」と「応用」に対する先輩方の深い考えであったと思われます。さらに「概説」は「各方面における遺伝学研究的指導連絡および促進を図る」ことを目的として挙げていますが、これは後年大学共同利用機関になってから実現しましたし、また遺伝学の普及という意味では、遺伝研設立準備のために作られた財団法人「遺伝学研究所」から改組された財団法人「遺伝学普及会」が受け持って今日に及んでいます。この「概説」は遺伝学研究における生き物の位置付けについても「本研究所は人間、動物、植物はもとより微生物、ウイルスのごとき対象物から複雑微妙なる遺伝現象に、確固たる学的理論を導き出すことを第一の目的としている」と述べられている通り、これまで遺伝研は多様な系統生物を収集・保存して研究の対象としてきました。初期の時代に木原先生がコムギ野生集団の大規模な収集・調査に基づいた遺伝学的研究を展開されて以来、この研究所では実験系統の研究・保存だけに留まらず、伝統的に野生集団の遺伝的構築に着目した研究が種々の生物種を対象に進められ、独自の成果を挙げてきました。

研究所の場所を三島に選ばれた理由には、系統生物の維持管理に適した気候であることもあったようですが、人事が特定の大学に偏ることがないような配慮もあって東京や京都を選ばれなかったとも聞きました。実際にこの方針は今日まで続いており、研究所の発展に役立ってきたと思います。

私が採用された1960年頃、遺伝研は創設時の方針に沿って運営されており、研究部門の課題には「遺伝学の基礎科学としての確立」を目指す研究と「応用問題解決に拠点を与える」研究とがありました。しかし、後者の研究にも基礎研究の色合いの濃いものが少なくなかったと思います。唯一、社会との関わりがあった出来事は、沼津に石油コンビナートが出来るのを地域の人たちと一緒に反対して止めたことです。それ以外は貧乏ではあったが静かで自由な時代でした。

20世紀も3/4を過ぎた頃、基礎科学としての遺伝学は分子レベルを中心に大きな発展を遂げ、「生物の基本原則を究明する」研究活動は遺伝研においても分子レベルから集団レベルに至るまで極めて活発に進められました。木村資生博士が分子進化中立説を確立し文化勲章を受けられたこともその現われであったと思います。他方、「応用問題解決に拠点を与える」研究では、放射線影響や環境変異原に関する研究が盛んに進められました。今日社会的な関心の大きい環境の問題にこの研究所は早くから力を入れていました。

創立40周年を迎える頃には、遺伝学研究所は、所員の努力によって遺伝学の分野で高い評価を持つ研究機関となり、国内はもとより国際的にもMishima, Japanの名前が通用するようになりました。しかし、その頃から、遺伝学はその基本原理としてのインパクトの故に、基礎科学の立場に留まらず、健康・食料・環境等人類社会と深い関わりを持つようになってきました。また、時代とともに教育・研究に対する国の施策にも変化があり、外部からの要望が研究所の運営に大きな変化を及ぼすことになりました。それは一般社会からではなく行政と大学関係者からのもので、研究所のもつ知識と資材を広く大学の教官その他の研究者に開放し遺伝学に関する総合研究センター的機能を持つために、それまでの文部省直轄研究所の形態から大学共同利用機関に改組することが提案されました。この改組には共同利用事業の負担や所員の給与の変更の可能性もあり、所内の意見の集約に10年を要しましたが、最終的には1984年大学共同利用機関に改組されました。この改組は時代の流れでもあり外部からの働きかけがあったともいえますが、結果としては研究所の充実・発展をもたらしました。



1988年には総合研究大学院大学が発足して、大学共同利用機関に大学院博士課程が設けられることになり、遺伝研も遺伝学専攻としてそれに参加しました。遺伝研はそれまでも長年にわたり全国の色々な大学から多数の大学院学生を特別研究生として受け入れ研究指導を行い、実際に研究者の育成に貢献していましたが、総研大に参加することで自分の大学院生が持てるようになりました。

1980年代に始まる生命情報としてのDNA塩基配列データの構築と蓄積の流れは世界的に増大し、大規模な遺伝子DNA情報の構築・保存・発信事業の拠点が米国・英国に設置されました。わが国は遺伝研のDDBJを拠点としてこの国際的なネットワークに参加し、生命情報整備の活動によって国の内外の研究者コミュニティーに大きく貢献することになりました。

1900年代の終わり頃、分析技術の進歩に伴って大規模なゲノムDNA塩基配列の解析が行なわれるようになり、ヒトをはじめ主な実験生物のゲノムDNA全塩基配列が次々と決められました。その頃、遺伝研はこのような網羅的なゲノム解析事業への参加を国から誘われたこともありましたが、そのときは実現しませんでした。その後、遺伝研では研究者コミュニティーの要望に応じて大規模な塩基配列を決める事業を進めており、DDBJの生命情報事業と同じように国内の研究者に対する大きな貢献となっています。

系統生物における基盤の整備においても遺伝研は早くから研究者コミュニティーへの貢献を始めました。創立以来生物系統を出発点とする研究は盛んに行なわれ、種々の生物系統が開発・保存されてきましたが、国内外の関連研究者が増えるにつれて、個々の研究者の努力だけでは系統を維持し、外からの要望に応じて分与することが難しくなりました。遺伝研では1974年に遺伝実験生物保存研究施設が新設され、早くから植物・動物・微生物系統の収集・保存事業が進められていました。

遺伝研の半世紀の歴史を振り返ると、前半には基礎科学の研究所としての充実・発展があり、後半になると先導的研究活動が益々活発に展開されると共に、研究者コミュニティーのための基盤整備という役目も果たすことになりました。対象となる系統生物、生命情報、ゲノム構造のいずれにも遺伝研は大きな実績をもち、高い付加価値を持つ基盤整備が進められてきました。

今後遺伝研は「遺伝に関する総合機関」として遺伝学の広範な分野における先導的研究に画期的な成果を挙げられると共に、わが国の研究基盤の整備においても大きな力を発揮され、伝統と活力のある研究所として益々発展されることでしょう。網羅的でなくても生き物を基点として個人の感性の見える研究は研究所を形作る貴重な要素と思いますが、それを基盤として、より総合的・国際的な活動を求める時代の流れを受け止め、積極的な展開が図られることを期待しています。

## The 60th anniversary of the National Institute of Genetics

This year, the National Institute of Genetics (NIG) celebrates its 60th anniversary. On this occasion, I was asked to write an essay, since I worked there for 35 years from 1959.

In the Annual Report No.1 published in 1949 when NIG was established, the aims were described as follows: (1) Establishment of basic research in genetics, (2) Use of basic principles in applied fields, and (3) Dissemination of genetic knowledge and resources to the scientific community and general public. In those days heredity and genetics were not so popular in Japan and the founding scientists had to make great efforts to establish the institute by negotiating with the Diet, government officials and even the U.S. occupation forces.

During the first one-third of its 60 year history, the 1st aim "Establishment of basic research in genetics" was extensively achieved mainly in the fields of plant genetics, cytogenetics, and biochemical genetics. For this research, various strains of experimental animals and plants were maintained in the Institute. The 2nd aim "Use of basic principles in applied fields" was accomplished in the fields of crop genetics and radiation genetics. The 3rd aim "Dissemination of genetic knowledge to the general public" was undertaken by the Foundation of Genetics Promotion, which was established in 1947 on the founding of NIG.

During the middle years of the institute, genetics as a basic science remarkably progressed based on the epoch-making breakthrough of molecular genetics. In NIG as well, basic research in genetics developed extensively from the molecular level to the population level including the cellular and individual levels. In those days, Dr. Kimura was awarded the Cultural Medal. Research on environmental mutagens and carcinogens was also carried out as one aspect of "Use of basic principles in applied fields".

After 40 years, NIG had grown into a prestigious institution through the great efforts of staff scientists. Mishima, Japan, was recognized internationally as the home of NIG.

In recent years, due to its impact as a basic principle in life science, genetics has begun to be closely involved with not only basic science but also more basic aspects of human society such as health, food and the natural environment. In addition, expectations of the government and scientific community concerning the institute have increased. After discussions for almost 10 years, NIG was reorganized as an inter-university research institute to promote collaboration with researchers in universities in 1984.

In 1987, DNA Data Bank of Japan (DDBJ) was established as one of the three international centers of bioinformatics. In 1988, NIG became part of the Graduate University for Advanced Studies as the Department of Genetics.

The Genetic Stock Research Center was established more than 30 years ago for the development, maintenance and distribution of experimental livestock for its own use and for the outside research community as well.

Now this institute has 37 research groups and 5 functional research centers. The effective harmonization of the high level research activities of 37 research groups with the fundamental activities of 5 centers is definitely desirable for the further development of NIG and the genetics in Japan.

1949(昭和24)

- 文部省設置法の公布施行により、文部省所轄研究所として設置
- 敷地として富士産業株式会社所有地(現在地)二万三千五百二十六坪を買収
- 同敷地内の建物一千三百四十七坪を借上げ契約して使用
- 初代 小熊 捍 所長就任
- 形質遺伝部、細胞遺伝部、生理遺伝部および庶務部設置

1950(昭和25)

- 第1回公開講演会開催(以後現在まで続行)

1951(昭和26)

- マラー博士講演会開催
- ゴールドシュミット文庫開設
- 松村 清二 日本遺伝学会賞



1951(昭和26) ゴールドシュミット文庫開設

1952(昭和27)

- 別館新築
- 調節温室新築
- 電子顕微鏡実験室開設

1953(昭和28)

- 生化学遺伝部設置
- 日本遺伝学会第25回大会開催
- 染色体学会第4回年会開催

1954(昭和29)

- 応用遺伝部設置

1955(昭和30)

- 変異遺伝部設置
- 第二代 木原 均 所長就任

1956(昭和31)

- 放射線実験室新築

1957(昭和32)

- 日本ロックフェラー財団より5回にわたり研究補助金

1958(昭和33)

- 第二ネズミ飼育舎新築
- 水田温室、短日圃場新築

1959(昭和34)

- 米国NIHより5回にわたり研究補助金

1960(昭和35)

- 人類遺伝部設置

1961(昭和36)

- 松永 英 日本人類遺伝学会賞
- 大島 長造 日本遺伝学会賞

- 木村 資生 日本遺伝学会賞

- 創立10周年記念講演会



1959(昭和34) 創立10周年記念講演会

1962(昭和37)

- 微生物遺伝部設置
- 日本遺伝学会第34回大会主催
- 染色体学会第13回年会主催

1963(昭和38)

- 岡 彦一 日本農学賞
- 辻田 光男 名和 三郎 坂口 文吾 平 俊文 日本遺伝学会賞

1949(昭和24)

- J. V. Neel 鎌形赤血球貧血症は常染色体劣性遺伝であることを立証

1950(昭和25)

- E. Chargaff シャルガフの法則を発見

1951(昭和26)

- G. Gey ヒトの不死化細胞系統 HeLa cell を樹立

1952(昭和27)

- F. Sanger ら インシュリンの完全なアミノ酸配列を決定
- D. M. Brown, A. Todd DNAとRNAがポリヌクレオチドであることを証明

1953(昭和28)

- J. D. Watson, F. H. C. Crick DNA2重らせん構造を発見

1954(昭和29)

- A. C. Allison 鎌形赤血球遺伝子のヘテロ個体がマラリア環境下に多いことを発見
- E. S. Barghoorn, S. A. Tyler 20億年以上前の堆積岩に微生物の化石を発見

1955(昭和30)

- S. Benzer 大腸菌のT4-ファージの構造を解明

1956(昭和31)

- J. H. Tjio, A. Levan ヒトの染色体数が46本であることを示した

1958(昭和33)

- P. C. Zamecnik ら t RNA によるタンパク質合成系の発見

1959(昭和34)

- J. Lejeune, M. Gautier, R. Turpin ダウン症候群の第21番染色体トリソミー発見
- P. A. Jacobs, J. A. Strong クラインフェルター症候群の男性はXXY型であることを立証

1961(昭和36)

- M. F. Lyon, L. B. Russell 哺乳類においてX染色体の不活化を発見
- F. H. C. Crick, L. Barnett, S. Brenner, R. J. Watts-Tobin 遺伝の暗号は三連文字(triplet)であることを解明

1962(昭和37)

- H. Ris, W. Plaut 電子顕微鏡観察により、葉緑体 DNA を発見
- J. D. Watson, F. H. C. Crick, M. H. F. Wilkins 「DNAの構造に関する研究」により、ノーベル医学生理学賞を受賞

1963(昭和38)

- T. Okamoto, M. Takanami mRNA がリボソームの小サブユニットに結合することを示した



1964(昭和39)

- 集団遺伝部設置
- 研究所本館第一期第三次工事竣工
- ガンマー線照射温室新築
- 研究者、大学院生を対象に第1回遺伝研ゼミナール開催(以降昭和50年まで計4回開催)
- 飯野 徹雄 日本遺伝学会賞
- 岡 彦一 守島 啓子 インド遺伝学雑誌賞
- 創立15周年記念式典

1965(昭和40)

- 講堂、研修室新築
- 染色体学会第16回年会主催
- 木村 資生 オックスフォード大学 ウエルドン賞



1964(昭和39)創立15周年記念式典

1966(昭和41)

- 吉田 俊秀 日本遺伝学会賞

1967(昭和42)

- 鶏舎増築
- ファイロン温室新築

1968(昭和43)

- 研究本館第二期工事竣工、本館完成
- 第12回国際遺伝学会(東京)主催
- 木原 均 アメリカンフィロソフィカルソサイエティ会員になる
- 木原 均 ソ連農業アカデミー国外会員になる
- 木村 資生 日本学士院賞
- F・A・リリエンフェルト 勲四等瑞宝章

1970(昭和45)

- 日本細胞生物学会第23回大会主催
- 染色体学会第21回年会主催
- J. F. クロー教授(ウィスコンシン大)外国人客員研究員になる
- 木村 資生 日本人類遺伝学会賞

1971(昭和46)

- 図書館新築

1964(昭和39)

- R. Holliday 相同染色体 DNA 分子間の交差モデルを提出

1965(昭和40)

- S. Brenner, A. O. W. Stretton, S. Kaplan 終止コドンは UAG と UAA であると推論

1966(昭和41)

- M. Waring, R. J. Britten 脊椎動物の DNA が多くの反復ヌクレオチド配列を含むことを示した

1967(昭和42)

- V. M. Sarich, A. C. Wilson ヒトとサルは400万～600万年前に共通の祖先をもつと示した

1968(昭和43)

- R. Okazaki, T. Okazaki ら 岡崎フラグメントの発見
- M. Kimura 分子進化の中立説を提唱

1970(昭和45)

- M. Mandel, A. Higa 大腸菌に DNA を導入する方法を開発

1971(昭和46)

- J. E. Darnell, L. Philipson, R. Wall, M. Adesnik DNAのポリアデニル酸断片が mRNA を安定化することを示した

1972(昭和47)

- 飯野 徹雄 朝日賞

1973(昭和48)

- 木村 資生 アメリカ科学アカデミー外国人会員になる

1974(昭和49)

- 遺伝実験生物保存研究施設設置(昭和59年から研究センターとなる)
- 植物保存研究室新設、昭和50年に動物保存研究室、昭和51年に微生物保存研究室新設
- 大型電子計算機設置

1975(昭和50)

- 第四代 田島 弥太郎 所長就任
- 内部照射棟新築
- 日本遺伝学会第47回大会主催

1976(昭和51)

- 東中学校跡地買収
- 東南アジア環境変異原研修会開催
- 木村 資生 文化勲章
- 木村 資生 フランス ツールーズ科学・考古学・文学アカデミー外国人会員になる



1976(昭和51)木村資生 文化勲章

1978(昭和53)

- 遺伝実験生物保存研究施設研究棟新築
- 日本発生生物学会第11回大会主催
- 日本実験動物談話会第25回大会
- 木村 資生 シカゴ大学 名誉理学博士になる
- 木村 資生 アメリカ芸術科学アカデミー外国人名誉会員になる

1979(昭和54)

- 三浦 謹一郎 中日文化賞

1980(昭和55)

- 遺伝実験生物保存研究施設付属棟(ネズミ、カイコ)新築、昭和56年に微生物棟新築
- 賀田 恒夫 日本農学賞
- 賀田 恒夫 読売農学賞

1972(昭和47)

- G. H. Pigott, N. G. Carr 葉緑体が内在性共生生物であったシアノバクテリアの子孫であることを示した
- S. N. Cohen, A. C. Y. Chang, L. Hsu 大腸菌でプラスミド DNA による形質転換体の作成に成功

1973(昭和48)

- S. N. Cohen, A. C. Y. Chang, H. W. Boyer, R. B. Helling 組換え DNA 実験法の確立

1974(昭和49)

- R. D. Kornberg スクレスオソムの構造を提唱
- R. W. Hedges, A. E. Jacob ペニシリン耐性を伝達する動く遺伝子を発見

1975(昭和50)

- G. Kohler, C. Milstein ハイブリドマヤよりモノクローナル抗体の作成に成功

1976(昭和51)

- N. Hozumi, S. Tonegawa Bリンパ球で、体細胞組換えが起こることを発見

1977(昭和52)

- A. Knoll, E. S. Barghoorn 34億年前の岩石で生命の化石発見。生命の起源は、始生代前期までさかのぼった
- W. Gilbert 細菌で哺乳動物由来のタンパク質(インスリン、インターフェロン)の合成に成功
- D. S. Hogness, D. M. Glover, R. L. White タンパク質をコードしない介在配列を発見

1978(昭和53)

- R. M. Schwartz, M. O. Dayhoff コンピュータ解析により進化の系統樹を作成。真核生物とミトコンドリアとの共生は二億年前からと断定

1979(昭和54)

- B. G. Barrell, A. T. Bankier, J. Drouin ヒトミトコンドリアの遺伝暗号の中に、特有な暗号を発見

1980(昭和55)

- 米国が遺伝子組換え微生物の特許を法制化
- J. W. Gorden, G. A. Scangos, D. J. Plotkin, J. A. Barbosa, F. H. Ruddle 初めてトランスジェニックマウスの作成に成功

1981 (昭和56)

- 第3回国際環境変異原会議主催

- 太田 朋子 猿橋賞

1982 (昭和57)

- 日本環境変異原学会第11回大会主催

- 木村 資生 日本学士院会員になる

- 森脇 和郎 日本動物学会賞

1983 (昭和58)

- 第五代 松永 英 所長就任

- 排水処理施設新築

- 染色体学会第34回年会主催

- 吉田 俊秀 紫綬褒章

1984 (昭和59)

- 国立大学共同利用機関へ移行

- 遺伝情報研究センター設置

- 組換えDNA実験棟新築

- 野生イネ温室新築

- 日本遺伝学会第56回大会主催

- 太田 朋子 アメリカ芸術科学アカデミー外国人名誉会員になる

1985 (昭和60)

- 生理遺伝客員研究部門・応用遺伝客員研究部門設置

- 遺伝情報研究センターに合成研究室・遺伝情報分析研究室新設

- 実験圃場管理棟新築

- 太田 朋子 日本学士院賞

- 太田 朋子 「国連婦人の十年」を記念しての内閣総理大臣表彰を受ける

- 田島 弥太郎 勲二等瑞宝章

1986 (昭和61)

- 石浜 明 井上學術賞

- 木村 資生 ウィスコンシン大学名誉博士

- 廣田 幸敬 藤原賞

- 太田 朋子 エイボン女性大賞

- 木村 資生 朝日賞

- 太田 朋子 ウェルドン賞



1984 (昭和59) 野生イネ温室新築

1987 (昭和62)

- 遺伝情報研究センター棟新築

- 水田温室・桑温室・隔離温室新築

- 木村 資生 ジョン・J・カーティ賞

- 木村 資生 フランス政府 国家功績勲章

1988 (昭和63)

- 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遺伝子ライブラリー研究室新設

- 総合研究大学院大学開学

- 生命科学研究所遺伝学専攻開講

- 木村 資生 国際生物学賞

1989 (平成元)

- 第六代 富沢 純一 所長就任

- 創立40周年記念式典



1989 (昭和64) 創立40周年記念式典

1990 (平成2)

- 石浜 明 持田記念學術賞

- 富沢 純一 学士院会員になる

1992 (平成4)

- 研究員宿泊施設新築

1993 (平成5)

- 遺伝実験生物保存研究センターに発生工学研究室新設

1994 (平成6)

- 遺伝情報研究センターに遺伝子機能研究室新設

- 石浜 明 中日文化賞

1981 (昭和56)

- T. R. Cech, A. J. Zaugg, P. J. Grabowski テトラヒメナにおいてリボザイム発見

1982 (昭和57)

- イーライリリー社 初めて遺伝子組み換え技術を用いた医薬品 (ヒトインシュリン) を販売

1983 (昭和58)

- M. Kimura, T. Ohta 真核生物と原核生物の分岐は、18億年前と推定

1984 (昭和59)

- R. F. Pohlman, N. V. Federoff, J. Messing トウモロコシの転移性因子の塩基配列を決定

1985 (昭和60)

- C. W. Greider, E. H. Blackburn テトラヒメナからテロメラーゼを単離

1987 (昭和62)

- E. P. Hoffman, R. H. Brown, L. M. Kunkel 筋ジストロフィー遺伝子産物からジストロフィンタンパク質を単離

1988 (昭和63)

- ハーバード大学 初めて遺伝子改変動物に特許が認可される

1989 (平成元)

- L.-C. Tsui り 嚢胞性繊維症の原因遺伝子を同定

1990 (平成2)

- D. Malkin り ヒトのガンの半分にp53変異があることを明らかにした

1991 (平成3)

- J. W. Ijdo り ヒトとチンパンジーの染色体数の違いの理由を解明

1993 (平成5)

- M. C. Mullins, C. Nusslein-Volhard ゼブラフィッシュの突然変異体を作成

1994 (平成6)

- N. W. Kim り 癌細胞や生殖細胞 (卵巣や精巣) のテロメラーゼ活性を発見



1995(平成7)

- 研究実験棟新築
- 生命情報研究センターの設置  
遺伝情報分析研究室(振替)、遺伝子機能研究室(振替)、大量遺伝情報研究室(新設)、分子分類研究室(新設)
- 富沢 純一 アメリカ科学アカデミー外国人名誉会員になる
- 五條堀 孝 木原記念財団学術賞
- 嶋本 伸雄 アメリカ応用電子工学会論文一等賞
- 公開講演会

1996(平成8)

- 電子計算機棟新築
- スーパーコンピュータ導入
- 構造遺伝学研究センターの設置(遺伝情報研究センターの改組)  
超分子機能研究室(改組)、超分子構造研究室(改組)、構造制御研究室(改組)、遺伝子回路研究室(改組)、生体高分子研究室(新設)
- 嶋本 伸雄 斎藤賞

1998(平成10)

- 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



1995(平成7)公開講演会

1997(平成9)

- 系統生物研究センター棟新築(旧遺伝実験生物保存研究センター棟増築)
- 系統生物研究センターの設置(遺伝実験生物保存研究センターの改組)  
マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室(改組)、発生工芸研究室(改組)、イネ系統研究分野 植物遺伝研究室(改組)、大腸菌系統研究分野 原核生物遺伝研究室(改組)、無脊椎動物系統研究分野 無脊椎動物遺伝研究室(改組)
- 生物遺伝資源情報総合センターの設置(遺伝実験生物保存研究センターの改組)  
系統情報研究室(改組)、生物遺伝資源情報研究室(新設)
- 第七代 堀田凱樹 所長就任

1999(平成11)

- 堀田 凱樹 紫綬褒章

2001(平成13)

- 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

2002(平成14)

- 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
- 太田 朋子 米国科学アカデミー外国人会員 文化功労者

2003(平成15)

- 生物遺伝資源情報総合センターに比較ゲノム解析研究室を設置
- 荒木 弘之 井上学術賞受賞

2004(平成16)

- 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
- 第八代(法人初代) 小原雄治 所長就任
- 五條堀 孝 日本進化学会賞受賞

2005(平成17)

- 知的財産室を設置
- 五條堀 孝 日本遺伝学会賞受賞

2006(平成18)

- 新分野創造センターを設置
- 五條堀 孝 全米芸術科学アカデミー外国人名誉会員に選出



要 覧

2007(平成19)

- 菅原 秀明 世界微生物株保存連盟功労賞受賞

2008(平成20)

- 五條堀 孝 ローマ法王庁科学アカデミー会員に選ばれる
- 国際塩基配データベースの総塩基数が2000億突破

1995(平成7)

- S. Horai ら ヒトミトコンドリア DNAは約14億年前のアフリカ女性に由来することを示した

1996(平成8)

- 真核生物としてはじめて酵母の全ゲノム配列が決定された

1997(平成9)

- Wilmut ウイルマット(英) 分化したヒツジの体細胞を用いて、クローンヒツジ(ドリー)の作成に成功した

1998(平成10)

- 多細胞生物としてはじめて線虫(C.elegans)の全ゲノムが解読された

1999(平成11)

- ヒトの染色体としてはじめて、ヒト22番染色体のゲノムが解読された

2000(平成12)

- 日本のグループが主導して、ヒト21番染色体が解読された
- 植物としてはじめてシロイヌナズナのゲノムが解読された

2001(平成13)

- ヒトゲノムの概要配列が発表された

2002(平成14)

- 田中耕一氏(日本)「生体高分子の同定および構造解析のための手法の開発」でノーベル化学賞を受賞

2003(平成15)

- 全ヒトゲノム配列決定

2004(平成16)

- イネゲノム配列決定

2007(平成19)

- 次世代型DNAシーケンサの実用化
- ヒトips細胞の作成
- メダカゲノム配列決定

2008(平成20)

- 下村 脩氏(日本)「緑色蛍光タンパク質(GFP)の発見とその応用」でノーベル化学賞を受賞

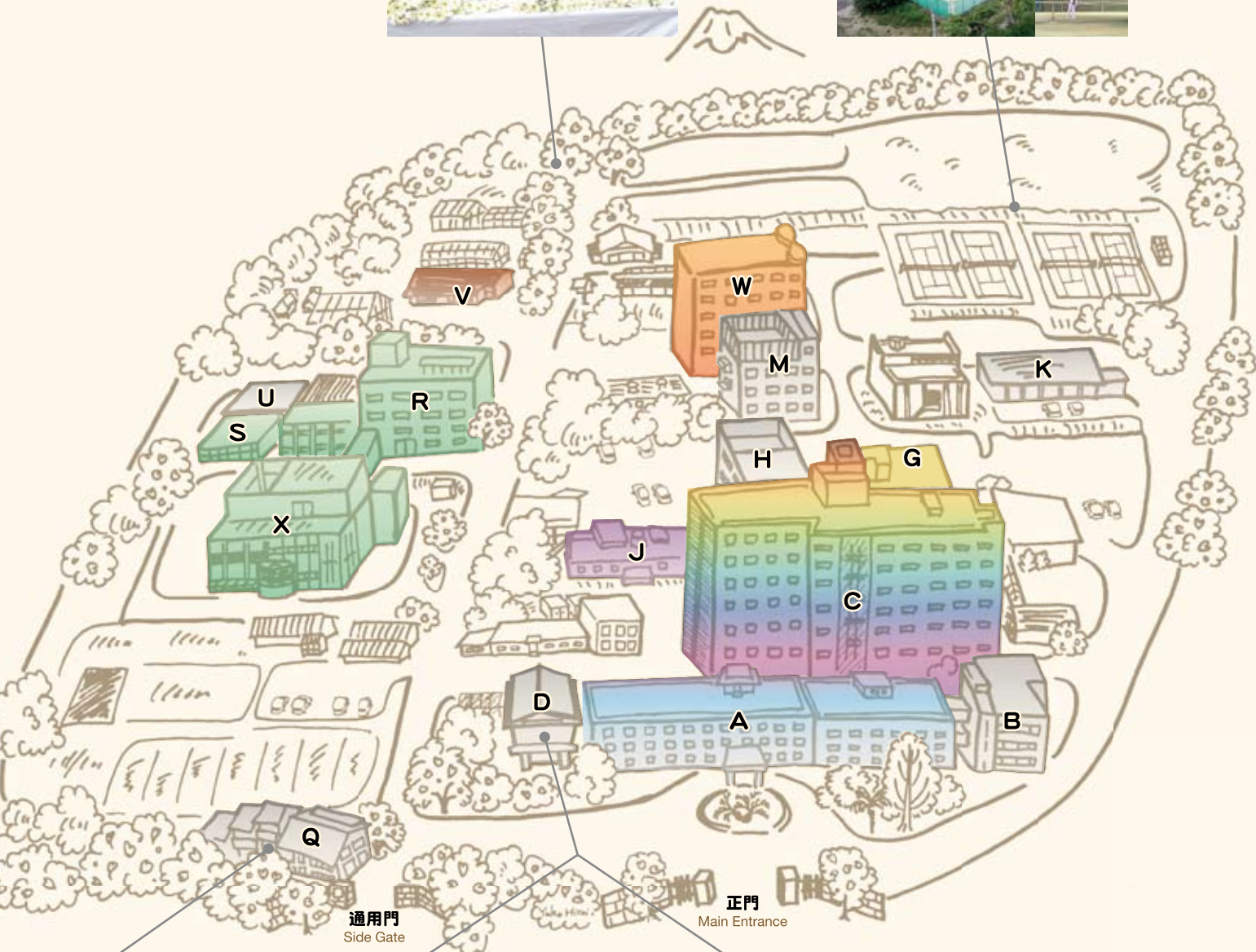
# 遺伝研マップ

## NIG Map

実験動物慰霊碑 Memorial Monument for Experimental Animals



サッカー場・テニスコート Soccer Field / 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・DDBJ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.

## 概要

Introduction

### 目的

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

### 共同利用

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

### 大学院教育

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

### 国際交流

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

### 運営

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

### AIMS

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

### RESEARCH COLLABORATIONS

This institute offers collaborative research opportunities to researchers throughout Japan.

### EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

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

### INTERNATIONAL COLLABORATION

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

### MANAGEMENT

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



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

遺伝情報の発現とその制御過程を、染色体構造の構築と機能、その統合性維持の機構に着目して分子遺伝学の方法で研究している。

Molecular genetic studies of gene expression and its control are being carried, currently focusing on chromosomal structure and function and maintenance of its integrity.

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

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

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

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

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

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

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

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

We are conducting experimental and theoretical studies on the history and mechanisms of organismal evolution from the gene and genome level to the population level using various model organisms, such as human, Drosophila and mouse.

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

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

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

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

多様な生物種の遺伝資源に立脚して特色のある先端的研究を進めるとともに、マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、イネ、原核生物の有用実験系統の開発・維持・分譲事業を行っている。

This center develops valuable genetic strains of mice, Drosophila, rice, Escherichia coli, etc., and supplies them to researchers in and outside Japan. Each laboratory explores gene function in organisms using these strains.

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

ゲノム及びバイオ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。<sup>137</sup>Cs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 <sup>137</sup>Cs 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  
教授 博(理)

**FUKAGAWA, Tatsuo**  
D. Sci., 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なっています。

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**

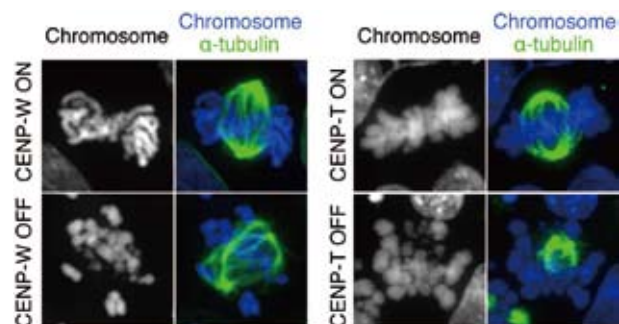
堀 哲也 **HORI, Tetsuya**      **Marinela Perpelescu**  
商 維昊 **SHANG, Wei-Hao**      岡本倫明 **OKAMOTO, Tomoaki**

図一 キネトコアタンパク質であるCENP-WおよびCENP-Tをノックアウトした細胞での染色体像(青)とスピンドル形態(緑)を示している。コントロールの細胞(CENP-W ONおよびCENP-T ON)では、染色体は正常に整列して2極性のスピンドルが観察されるが、ノックアウト細胞(CENP-W OFFおよびCENP-T OFF)では、染色体が過凝縮を起こし、染色体配置が異常になっている。

Figure 1 Chromosome morphology and  $\alpha$ -tubulin staining (green) in control (CENP-W ON or CENP-T ON), CENP-W- (CENP-W OFF) and CENP-T (CENP-T OFF)-deficient DT40 cells. Chromosome was counterstained with DAPI (Blue). Control cells show the normal staining pattern for  $\alpha$ -tubulin (upper two panels). Mis-aligned hypercondensed chromosomes at the metaphase plate were detected in CENP-W- and CENP-T-deficient cells.

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.



Hori, T., Amano, M., Suzuki, A., Backer, C., Welburn, J.P., Dong, Y., McEwen, B.F., Shang, W.H., Suzuki, E., Okawa, K., Cheeseman I.M., and Fukagawa, T. (2008). CCAN makes multiple contacts with centromeric DNA to provide distinct pathways to the outer kinetochore. *Cell* 135, 1039-1052.

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.



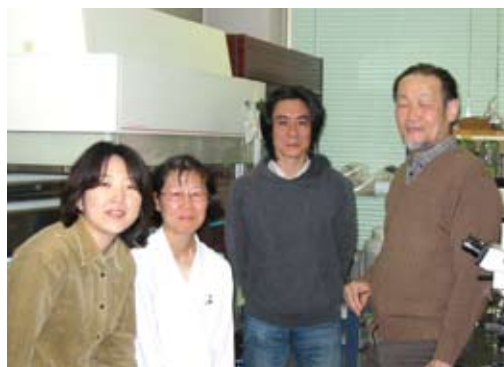
# 山尾研究室 Yamao Group



山尾文明  
教授 理博  
YAMAOK, 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、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にして、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
- 組換えタンパク質群の翻訳後修飾とその動態
- 姉妹染色体接着、セントロメア機能を制御する複製因子の解析

博士研究員 Postdoc

黒川裕美子 KUROKAWA, Yumiko

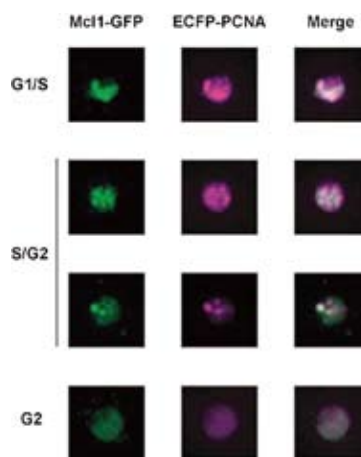
図 — セントロメア維持に必須である分裂酵母のMcl1蛋白質は、細胞周期依存的に発現し、複製の場に局在する。

Figure — Fission yeast Mcl1 protein, essential for maintenance of centromere, is localized at replication machinery.

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

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.



T. Natsume, Y. Tsutsui, T. Sutani, E. M. Dunleavy, A. L. Pidoux, H. Iwasaki, K. Shirahige, R. C. Allshire, F. Yamao (2008). A DNA Polymerase  $\alpha$  Accessory Protein, Mcl1, Is Required for Propagation of Centromere Structures in Fission Yeast. *PLoS One*. 3 e2221.

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

Haruta, N., Kurokawa, Y., Murayama, Y., Akamatsu, Y., Unzai, S., Tsutsui, Y., Iwasaki, H. (2006). The Swi5-Sfr1 complex stimulates

Rhp51/Rad51- and Dmcl1-mediated DNA strand exchange in vitro. *Nature Struct. Mole. Biol.* 13, 823 - 830.

Tsutsui, Y., T. Morishita, T. Natsume, K. Yamashita1, H. Iwasaki, F. Yamao and H. Shinagawa (2005). Genetic and Physical Interactions between Schizosaccharomyces pombe Mcl1 and Rad2, Dna2 and DNA polymerase  $\alpha$  Evidence for a Multifunctional Role of Mcl1 in DNA Replication and Repair. *Curr. Genet.* 48, 34-43.

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.

## 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。

現在、以下のプロジェクトを行っています。

- 1) 分裂酵母を用いたユビキチン・システムによる細胞周期制御機構の解析
- 2) ユビキチン・ネットワークの網羅的解明の方法の確立

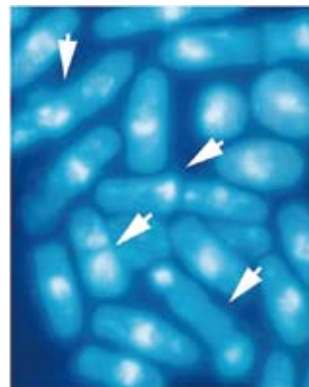
図 — 2つのユビキチン転移酵素変異株において類似した細胞分裂期の進行異常が見られる。(矢印は典型的な分裂期の異常を起こした細胞を示す)

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

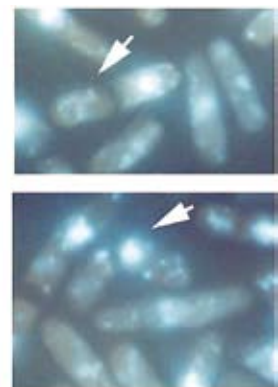
Functions of many proteins are regulated by synthesis, post-translational modification and proteolysis. Ubiquitin/proteasome system is one of important systems for proteolysis. Recently it is found that ubiquitin/proteasome system was involved in many biological phenomena. I study the relationship between 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.

The projects that we are carrying are below.

- 1) Analysis of the regulation mechanisms of cell cycle by ubiquitin system using fission yeast
- 2) Establishment of the methods for comprehensive elucidation of networks of ubiquitin system



ubc1 (ubc4) 変異株



ubc4 (ubc11) 変異株

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

## 岩井研究室 Iwai Group

夏目 徹  
客員教授  
NATSUME, Tohru  
Adjunct Professor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にとどまらず、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 — 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 — 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.

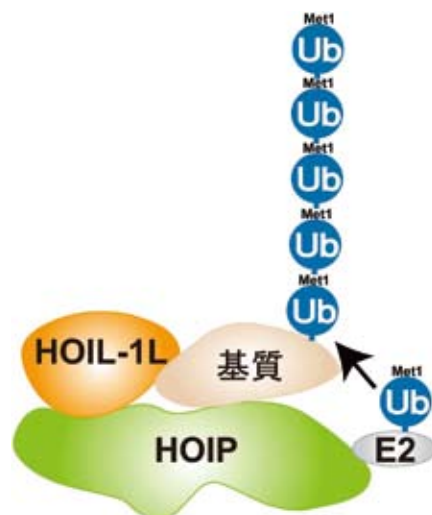
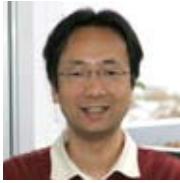


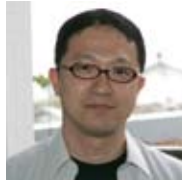
図 — N末端のメチオニンを介する直鎖状ポリユビキチン鎖を形成するユビキチンリガーゼ (HOIL-1L/HOIP 複合体) の同定。  
Figure — Identification of a ubiquitin ligase complex which assembles a novel head-to-tail linear polyubiquitin chain.



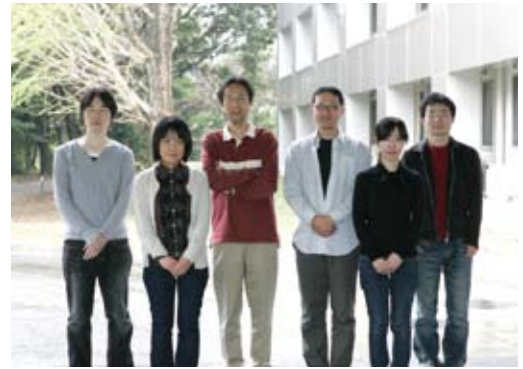
# 小林研究室 Kobayashi Group



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



飯田哲史  
助教 博士(理学)  
**IIDA, Tetsushi**  
D. SC., Assistant Professor



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

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

しかし一方で、ゲノムは生物のデザインを決める設計図であり安易に変わっては困ります。ゲノムの異常は癌や細胞老化を引き起こすことも知られています。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（遺伝子）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）をモデルとして遺伝子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にはコピー数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、細胞の寿命や機能に様々な影響を与えることが判明しました。このことはrDNAが産物を作る以外の未知なる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
- 染色体の構造と機能

博士研究員 Postdoc

菊地尚美 **KIKUCHI, 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。

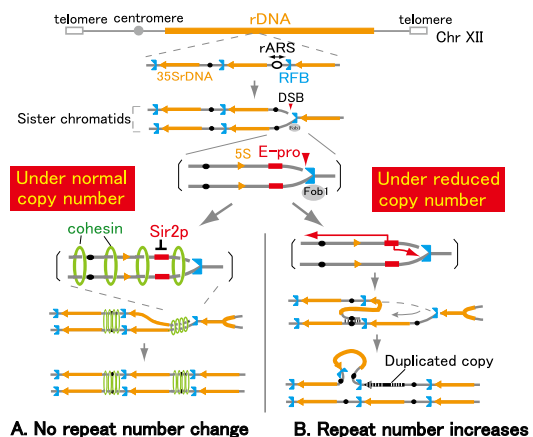
Figure — Mechanism of rDNA amplification regulation. The rDNA is clustered in long tandem repeats on the chromosome. The copy number is maintained at an appropriate level by unequal sister-chromatid recombination regulated by a noncoding promoter (E-pro) through cohesin dissociation.

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 below). 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
- Chromatin structure and functions



Iida, T., Nakayama, J., and Moazed, D. (2008) siRNA-mediated heterochromatin establishment requires HP1 and is associated with antisense transcription. **Molecular Cell** 31, 178-189.

Kobayashi, T. (2008). A new role of the rDNA and nucleolus in the yeast ribosomal DNA instability maintains genome integrity. **BioEssays** 30, 267-272.

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., 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.

## 荒木研究室 Araki Group



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



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



### 真核生物染色体のDNA複製機構とその細胞周期による調節

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

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

染色体DNAの複製は、細胞周期により制御されています。サイクリン依存性キナーゼ (CDK) は、種々のタンパク質をリン酸化することにより細胞周期を制御していますが、染色体DNAの複製においても、その開始を促進するとともに重複した開始が起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.

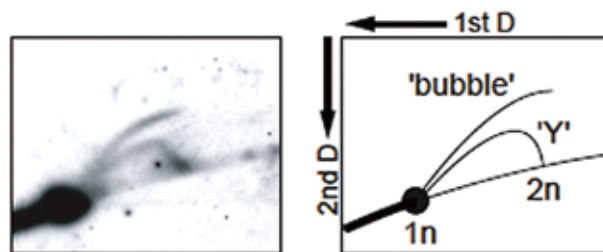
Eukaryotic chromosome is replicated exactly once in the S-phase of the cell cycle. Cyclin-dependent kinase (CDK), a key cell cycle engine, inhibits re-replication as well as promotes the initiation step of DNA replication. We have revealed that CDK promotes DNA replication through the phosphorylation-dependent 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 里 叡 LI, Yan  
平井和之 HIRAI, Kazuyuki 矢倉 勝 YAGURA, Masaru

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

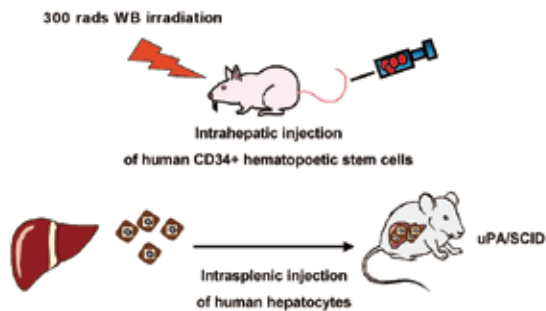


バリング, ルディ  
客員教授  
**BALLING, Rudi**  
Adjunct Professor

### 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年以来、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.

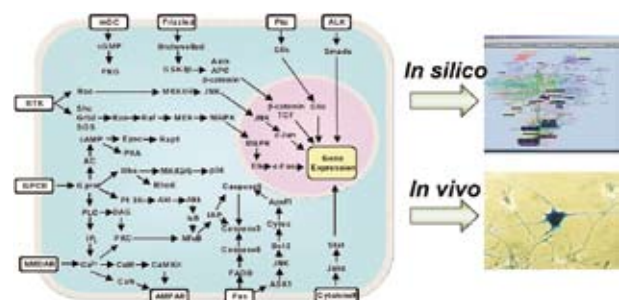


図 — シグナル伝達機構のシステム生物学  
Figure — Systems biology of signal transduction

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

器官形成には細胞増殖、運命決定、細胞形態変化といった様々な細胞現象が必要です。私たちはゲノム情報がいかにしてこのような素過程を統合するのかを解析し、器官構築の新しい原理を発見しようとしています。

- 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。私たちは多くの膜タンパク質は培養下で単離された神経細胞でも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。

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, even when neurons are isolated from their normal environment in culture, many membrane proteins are localized to sub-axonal segments (Figure B). This means that neurons possess an intrinsic mechanism to "pattern" the axon into 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. Based on our finding that the niche for germline stem cell formation consists of specific somatic cells in the embryonic gonad, we are studying the molecular identity of the niche signal.

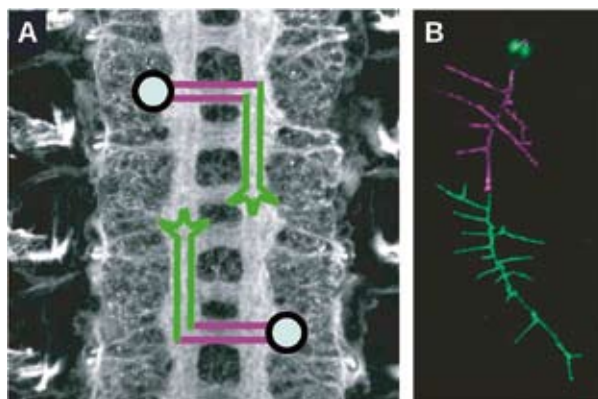
博士研究員 Postdoc

湯浅喜博 YUASA, Yoshihiro  
勝木健雄 KATSUKI, Takeo

北爪美和子 KITAZUME-  
YAMAMOTO, Miwako

図 1 (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)。

Figure 1 (A) Neuronal axons (white) that constitute the ladder-like 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。刺胞動物ヒドらは、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、ヒドら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、我々はヒドら足部中央にある 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、ヒドら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、放射相称が後生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) ヒドら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ら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.

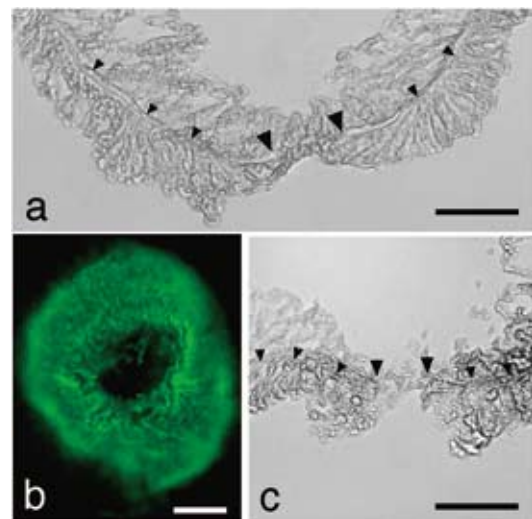


Figure — (a) Longitudinal section of the basal disc of hydra (strain 105) crossing the center of the disc. In a and c, small arrowheads show the position of extracellular matrix (mesoglea), while two large arrowheads show the edge of the mesoglea. Bars in a and c represent 100 $\mu$ m. (b) Immunofluorescent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

清水 裕、並河 洋. クラゲ形の起源と進化 科学(岩波書店) 2009年4月号 398-404

Shimizu H, Aufschnaiter R, Li L, Sarras MP Jr, Borza DB, Abrahamson DR, Sado Y, Zhang X. The extracellular matrix of hydra is a porous sheet and contains type IV collagen. *Zoology* (Jena). 111(5): 410-418. (2008)

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

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

Shimizu, H., Takaku, Y., Zhang, X. and Fujisawa, T. 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. (2007)

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 112-118.

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

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



## 岩里研究室 Iwasato Group



岩里 琢治  
教授 理博  
IWASATO, Takuji  
D. Sc. Professor



## Genetics of Neuronal Circuit Development in the Mammalian Brain

哺乳類の脳は高度な情報処理能力を有しますが、その基盤となるのは複雑でありながら精緻に構築された神経回路です。その発達を理解するためには、分子から動物個体までの統合的な研究が必要不可欠です。近年のマウス遺伝学（発生工学）技術の発展および関連リソースの整備にはめざましいものがあります。本研究室では、それらを最大限活用し、以下の二つの相互に関連したアプローチで、哺乳類神経回路が発達し機能する仕組みを明らかにすることを目指します。

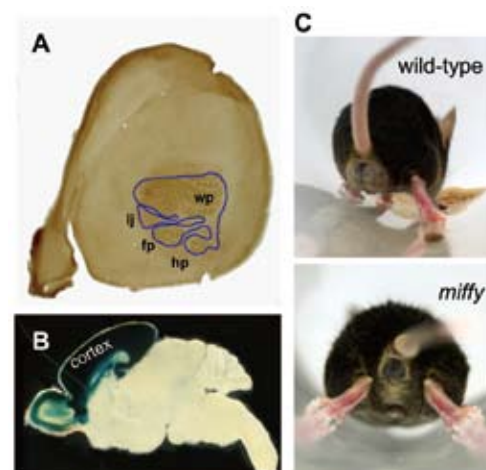
- マウスの体性感覚系では、ヒゲなどの感覚器から大脳皮質に至る神経回路が生後数日間の臨界期に「入力依存的」に整然と構築されていく様子が、「バレル形成」として組織学的に検出できます。この特長からマウス体性感覚系は「発達可塑性」の優れたモデルとして注目されてきました。私達はマウス体性感覚系を主要なモデルとして、神経回路発達の機構と意義を追求しています。
- 神経回路発達の幅広い局面において細胞表面の受容体から細胞骨格へのシグナル伝達は重要ですが、その実体はほとんど未解明です。私達は、最近、運動系神経の軸索誘導において  $\alpha$  キメリンという想定外のシグナル伝達分子が重要な役割を担うことを、明らかにしました。哺乳類神経回路の発達とその機能を、 $\alpha$  キメリンを軸として総合的に理解することを目指しています。

図 1 (A) 大脳皮質第4層切片のCO染色。体性感覚地図(青線)のヒゲ対応領域(wp)に見える斑点がバレル。(B) Cre/loxP法による大脳皮質特異的遺伝子操作。(C)  $\alpha$  キメリン遺伝子変異マウス(miffy)の左右対称性歩行(下図)。

Figure 1 (A) Barrels are visible in the whisker pad (wp) representation area of the somatosensory cortex (blue line). A CO-stained tangential section of the cerebral cortex layer 4. Lower jaw (lj), forepaw (fp) and hind paw (hp) representation areas are shown. (B) Cre-mediated cortex-specific gene manipulation. (C) A hopping gait of  $\alpha$ -chimerin mutant (miffy) mouse.

To understand development of complex yet sophisticated neuronal circuits underlying higher brain function of mammals, integrative studies which cover from molecules to whole animals are indispensable. By taking advantage of mouse genetic technologies and resources which have been tremendously improved in the past decades, we will study mechanisms of development and function of mammalian neuronal circuits. Specific Aims:

- In the somatosensory system of the mouse, formation and refinement of neuronal circuits which connect the peripheral sensory organ and cortex can be detected morphologically as "barrel" patterning. We have been studying molecular mechanisms of barrel patterning as a model of activity-dependent circuit maturation, by developing and using mouse genetic methods.
- In a wide range of neuronal circuit development, signaling from cell surface receptors to actin cytoskeleton plays important roles. However, these mechanisms are poorly understood. We recently identified  $\alpha$ -chimerin as an unexpected key signaling molecule in axon guidance of motor-circuits. We will study roles of  $\alpha$ -chimerin in various aspects of neuronal circuit development such as axon guidance, synapse formation and activity-dependent circuit refinement.



Iwasato, T., Inan, M., Kanki, H., Erzurumlu, R.S., Itohara, S., Crair, M.C. (2008). Cortical adenylyl cyclase 1 is required for thalamocortical synapse maturation and aspects of layer IV barrel development. *J. Neurosci.* 28, 5931-43.

Iwasato, T., Katoh, H., Nishimaru, H., Ishikawa, Y., Inoue, H., Saito, Y.M., Ando, R., Iwama, M., Takahashi, R., Negishi, M. & Itohara, S. (2007). Rac-GAP  $\alpha$ -chimerin regulates motor-circuit formation as a key mediator of ephrinB3/EphA4 forward signaling. *Cell* 130, 742-753.

Erzurumlu, R.S. and Iwasato, T. (2006). Patterning of the somatosensory maps with NMDA receptors. In *Development and plasticity in*

*sensory thalamus and cortex*. Erzurumlu, R.S., Guido, W. and Molner Z. ed. New York, Spinger. P.158-182.

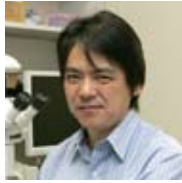
Iwasato, T., Nomura, R., Ando, R., Ikeda, T., Tanaka, M and Itohara, S. (2004). Dorsal telencephalon-specific expression of Cre recombinase in PAC transgenic mice. *Genesis* 38, 130-138.

岩里琢治 (2006) 体性感覚野(バレル野)発達の分子・細胞メカニズム. *実験医学 (増刊号)* 24, 60-67.

岩里琢治 (2004) 齧歯類バレル構造の活動依存的発達. *蛋白質核酸酵素 (増刊号)* 49, 351-357.



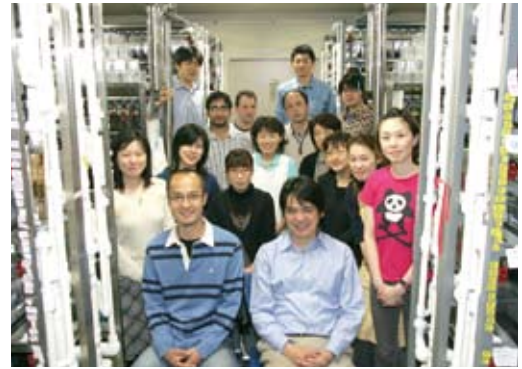
## 川上研究室 Kawakami Group



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



浅川和秀  
助教 博(理)  
**ASAKAWA, Kazuhide**  
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。この方法を用いてトランスジェニックフィッシュを作製し、さまざまな組織・細胞・器官を可視化することにより、器官形成や形態形成研究を行っています。またその過程において、重要な働きをする新規遺伝子を発見しています。さらに、我々はゼブラフィッシュにおいて *Gal4-UAS* システムの開発にも成功しました。このシステムを用いて特異的な神経回路の活性を阻害あるいは活性化し、脊椎動物の行動を制御する特定の神経回路を明らかにしようとしています。

我々の研究室では、このような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。

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.

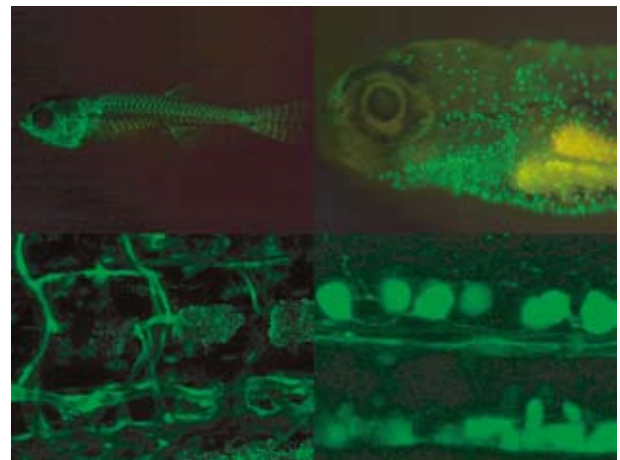


図 — 遺伝子トラップ・エンハンサートラップ法による細胞・組織・器官特異的 GFP 発現。(左上) 骨格, (右上) 表皮上の細胞, (左下) 血管, (右下) 感覚神経。

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.

#### 博士研究員 Postdoc

阿部玄武 **ABE, Gembu**      SUSTER, Maximiliano Leon  
浦崎明宏 **URASAKI, Akihiro**      武藤 彩 **MUTO, Akira**  
菊田 寛 **KIKUTA, Hiroshi**

Urasaki, A., Asakawa, K., and Kawakami, K.  
Efficient transposition of the *Tol2* transposable element from a single-copy donor in zebrafish  
**Proc. Natl. Acad. Sci. USA** *105*, 19827-19832 (2008)

Urasaki, A., Mito, T., Noji, S., Ueda, R., and Kawakami, K.  
Transposition of the vertebrate *Tol2* transposable element in *Drosophila melanogaster*  
**Gene** *425*, 64-68 (2008)

Kotani, T., and Kawakami, K.  
*misty somites*, a maternal effect gene identified by transposon-mediated insertional mutagenesis in zebrafish that is essential for the somite boundary maintenance.  
**Developmental Biology** *316*, 383-396 (2008).

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

Nagayoshi, S., Hayashi, E., Abe, G., Osato, N., Asakawa, K., Urasaki, A., Horikawa, K., Ikeo, K., Takeda, H., and Kawakami, K.  
Insertional mutagenesis by the *Tol2* transposon-mediated enhancer trap approach generated mutations in two developmental genes: *tcf7* and *synembryon-like*.  
**Development** *135*, 159-169 (2008).

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

Patel研究室 Patel Group

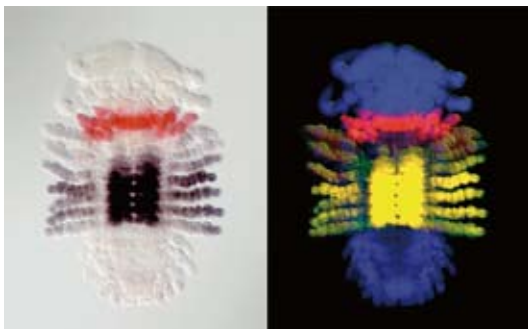


パテル, ニパム  
客員教授  
PATEL, Nipam  
Adjunct Professor

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.



図一 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 — 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.

Kimble研究室 Kimble Group

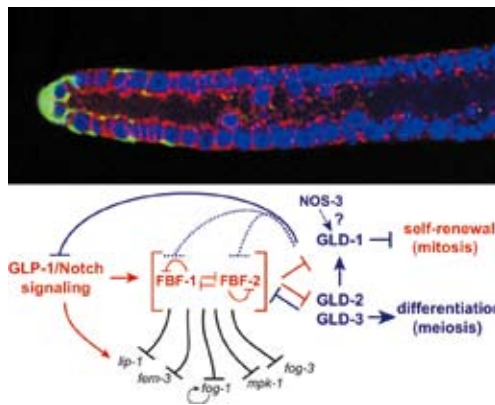


キンブル, ジュディス, E.  
客員教授  
KIMBLE, Judith E.  
Adjunct Professor

生殖幹細胞とそのニッチの制御  
Controls of germline stem cells and their niche

私たちの研究室は線虫 *C. elegans* を用いて動物発生における2つの基本的問題を解析しています。一つは幹細胞がニッチによって維持され、その後分化状態へスイッチする機構です。特に、生殖幹細胞が減数分裂に入って精子や卵に分化する過程に焦点を絞っています。二つめは非対称分裂に関する研究です。生殖幹細胞のニッチを構成する体細胞を産み出す性特異的な非対称分裂を取り上げ、娘細胞間に大きさや運命の違いを作り出す機構を解析しています。これまでに生殖幹細胞が「自己複製」と「分化」を選ぶ過程を制御する分子ネットワークを明らかにし、非対称分裂とニッチ形成を調節する Wnt 経路について新しい切り口を開拓しています。

My lab investigates two basic problems of animal development. First, how are stem cells maintained within their niche and then controlled to switch from a stem cell state to a differentiated state? Our work in this broad area focuses on controls of germline stem cells and their decision to enter meiosis and differentiate as sperm or oocyte. Second, how is an asymmetric cell division controlled to generate daughters that are distinct with respect to both size and fate? Our work in this second area focuses on a sexually dimorphic asymmetric cell division that generates regulatory somatic cells that form the niche for germline stem cells in both sexes. We use the nematode *C. elegans* to investigate these fundamental problems. Our studies began with genetics and cell biology, but now extend into biochemistry and systems biology. We have delineated a molecular network that controls the decision between germline self-renewal and differentiation, and discovered insights into the Wnt pathway and its control of both asymmetric cell divisions and niche specification.



図一 上、生殖幹細胞のニッチ(緑)は自己複製のためのシグナルを産生する。青:核;赤:ニッチシグナルの受容体である Notch。下、生殖幹細胞の自己複製と分化を制御する分子ネットワーク。赤:自己複製の因子;青:減数分裂の因子;黒:精子形成の因子。

Figure — Top, Distal Tip Cell (green) niche governs germline self-renewal by Notch signaling. Blue, nuclei; red, Notch receptor. Bottom, network controls decision between germline self-renewal or differentiation. Red, regulators of self-renewal; blue, regulators for meiotic entry; black, regulators of sperm fate.



## 齋藤研究室 Saitou Group



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



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



### 遺伝子/ゲノムレベルにおける生物進化

#### Evolution of organisms at genetic/genomic level

本研究室では生物の進化を遺伝子とゲノムレベルで、コンピュータ解析と実験の両面から研究している。興味のは中心は人類にいたる霊長類・哺乳類の進化である。

- ヒトにいたる進化過程でのゲノム変化：脊椎動物、哺乳類、霊長類などの各進化段階において、タンパク質のコード領域と非コード領域双方における様々な変化を、ゲノムデータの大規模比較により解析している。
- 人類集団のDNA解析：地球上に拡散した現代人の遺伝的近縁関係をアジアの集団を中心に調べている。古代DNA解析も試みる予定である。
- 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j知るため、転写調節領域の機能および進化を大規模ゲノムクローンの配列解析および遺伝子導入実験により解析している。
- その他の研究テーマ：血液型遺伝子の進化、重複遺伝子の進化、塩基配列多重整列法の開発、霊長類近縁種間での遺伝子流入。

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.
- Gene affinity analysis of human populations: We are studying evolutionary history of modern humans, in particular, Asian populations, using various polymorphic DNA markers.
- 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.
- 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.

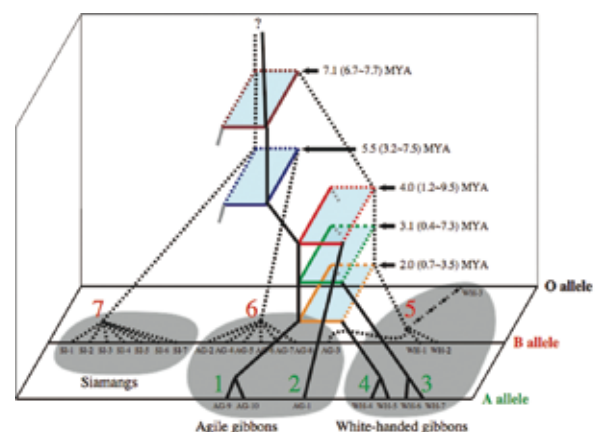
博士研究員 Postdoc

江澤 潔 **EZAWA, Kiyoshi**  
KRYUKOV, Kirill

佐藤行人 **SATO, Yukuto**

図 — テナガザル3種のABO式血液型遺伝子の進化史。2百万～7百万年前に5回の組換えが生じたと推定された。Kitanoら(2009, Molecular Phylogenetics and Evolution)より。

Figure — Evolutionary history of ABO blood group genes for three gibbon species. Five ancient recombinations were inferred during 2-7 million years ago. From Kitano and others (2009, Molecular Phylogenetics and Evolution).



Shimada M. K., Hayakawa S., Fujita S., Sugiyama Y., and Saitou N. (2008) Skewed matrilineal genetic composition in a small wild chimpanzee community. *Folia Primatologica* 80, 19-32.

Blancher A., Bonhomme M., Crouau-Roy B., Terao K., Kitano T., and Saitou N. (2008) Mitochondrial DNA sequence phylogeny of four populations of the widely distributed cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis fascicularis*). *Journal of Heredity* 99, 254-264.

Liu Y.-H., Takahashi A., Kitano T., Koide T., Shiroishi T., Moriwaki K., and Saitou N. (2008) Mosaic genealogy of the *Mus musculus* genome revealed by 21 nuclear genes from its three subspecies. *Genes and Genetic Systems* 83, 77-88.

Sasaki T., Nishihara H., ..., Sumiyama K., Saitou N., Shimogori T. and Okada N. (2008) Possible involvement of SINEs in mammalian-specific brain formation. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 105, 4220-4225.

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.

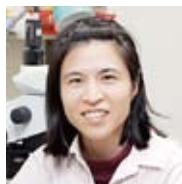
Book written in Japanese: 齋藤成也(2007)ゲノム進化学入門. 共立出版.



# 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 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が私達の研究テーマです。このため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自然淘汰や遺伝的相互作用の働きの理解を柱に研究を進めています。私達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法の開発
- 種分化機構
- 発生過程のノイズに対する調節機構
- 重複遺伝子、発現調節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

博士研究員 Postdoc

- 河邊 昭 KAWABE, Akira      藤川和世 FUJIKAWA, Kazuyo  
高橋 亮 TAKAHASHI, Ryo

図 — (A) 重複遺伝子の生き残りのための進化経路。(B) 重複遺伝子の生き残りの確率と突然変異の優性の度合い( $h$ )、選択係数( $s$ )との関係。 $u$ は突然変異率。

In the framework of population genetics, understanding origin and maintenance mechanism of genetic diversity is central to our research; specifically, we are interested in detecting action of natural selection and genetic interactions, development of premating isolation, and morphological evolution.

While much of evolutionary study focuses on reconstruction of the “past” history, an important goal in our study termed as Tomorology is to predict future status of genes and populations. For this purpose, we are pursuing empirical, experimental, and theoretical studies.

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
- Theoretical study of evolutionary dynamics of duplicate genes
- Nature and population dynamics of spontaneous mutations
- Genetic and molecular dissection of within- and between-species variation in morphological characters.

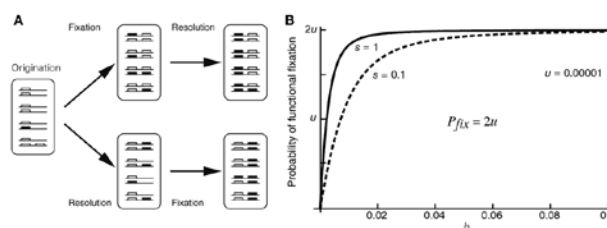


Figure — (A) For a newly arisen duplicate gene to be evolutionarily preserved, it must go through fixation and resolution steps.(B)The predicted probability of functional fixation of a new duplicate gene as a function of the degree of dominance of mutations ( $h$ ).  $s$  and  $u$  are selection coefficient and mutation rate, respectively.

Watanabe, Y., Takahashi, A., Itoh, M., and Takano-Shimizu, T. (2009). Molecular spectrum of spontaneous *de novo* mutations in male and female germ line cells of *Drosophila melanogaster*. **Genetics** 181, 1035-1043.

Takahashi, K. H., Tanaka, K., Itoh, M., and Takano-Shimizu, T. (2009). Reduced X-linked rare polymorphism in males in comparison to females of *Drosophila melanogaster*. **J. Hered.** 100, 97-105.

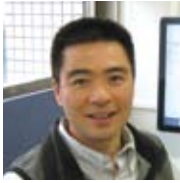
Inomata, N., Itoh, M., Kondo, R., Ohshima, M., Inoue, Y., and Takano-Shimizu, T. (2008). A new test for detecting ongoing selection. **Genetica** 133, 321-334.

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.

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.

## 明石研究室 Akashi Group



明石 裕  
教授 Ph. D.

AKASHI, Hiroshi  
Ph. D. Professor



### 集団遺伝とゲノム進化

#### Population genetics and genome evolution

自然淘汰の中でもとりわけ、生物の全般的な生理機能の最適化に関わる淘汰はゲノム進化に広範な影響力を持つと考えられる。本研究室では、グローバルな適応に焦点を当て、理論と実験の両面から分子進化のメカニズムを研究している。

- タンパク質の進化に影響する生合成過程の制約の同定  
タンパク質の構造は細胞内での機能に応じ、その生化学的特性を最適化するように淘汰によって決められていると考えられる。一方で、効率的なタンパク質合成はタンパク質の大きさやアミノ酸組成、またタンパク質の進化速度を決定する重要な淘汰の一形態と考えられるが、まだ十分に確認されてはいない。本研究室では、遺伝子発現とタンパク質の進化パターンとの関連を研究することにより、代謝および翻訳効率に関わる適応機構を解明する。
- 同義座位とタンパク質の進化の系統特異的なパターンの研究  
キイロショウジョウバエとその近縁種の解析から、弱い淘汰と非平衡状態は、ショウジョウバエの分子進化の一般的特徴であることが示唆される。
- 複数の時間変動する弱い力のバランスに支配される進化過程のモデル化と検証  
コンピューターシミュレーションを使って、突然変異間の連鎖と適合度の相互作用の存在下での弱い淘汰のモデル化と、それに基づく進化上の弱い淘汰を検出するための統計的手法を確立する。

図一 同義座位に働く淘汰: コドン使用頻度の偏りと翻訳精度  
遺伝子から作られたmRNA(アミノ酸(黄色で示す)の並び、すなわちタンパク質へと翻訳されることになる。しかし、約1000回に1回の割合で誤ったアミノ酸(赤で示す)が取り込まれる翻訳の誤りが起きる。つまり、ある遺伝子から作られるタンパク質の多くが、遺伝子に本来コードされていないアミノ酸を含むことになる。このような翻訳の誤りが機能に及ぼす影響は誤って取り込まれたアミノ酸の位置によって異なる。そのため、遺伝子内の配列パターンから同義座位に働く淘汰の表現型の基盤を推測することが可能となる。もし、翻訳精度を高めるためにコドンの使用頻度の偏りが生ずるようなら、機能的な制約が強いアミノ酸座位において偏りはより強くなると予想される。

Subtle forms of natural selection, those related to optimizing the overall physiology of organisms, may be a pervasive force in genome evolution. We employ a combination of theoretical and laboratory studies to identify mechanisms of molecular evolution with a focus on global adaptation. Current interests in the lab include:

- Identifying biosynthetic constraints in protein evolution.  
Natural selection is thought to act upon protein structures to optimize biochemical properties related to their specific cellular functions. Selection for efficient synthesis may also be an important factor in determining the size, amino acid composition, and evolutionary rates of proteins but are less firmly established. We study relationships between gene expression and patterns of protein evolution to identify adaptation for metabolic and translational efficiency.
- Studying lineage-specific patterns of silent and protein evolution. Our studies of *Drosophila melanogaster* and its close relatives suggest that both weak selection and departures from steady-state are prevalent features of molecular evolution.
- Modeling evolutionary processes under a balance among weak forces that fluctuate. We employ computer simulations of weak selection with genetic linkage and fitness interactions among mutations to determine statistical methods to detect subtle forces in evolution.

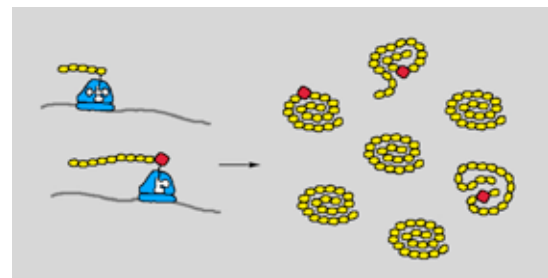


Figure — Phenotypic basis of selection at silent sites: Codon bias and translational accuracy.

mRNAs for a given gene are translated into a population of proteins. The homopolymer of yellow amino acids is the protein sequence encoded in the gene. However, roughly 1 in 1000 translation events results in an amino acid misincorporation (shown as red dots). The functional effect of such misincorporations are expected to vary among positions in the proteins. This allows us to test the phenotypic basis of selection at silent sites using intra-genic sequence patterns; stronger codon bias at functionally constrained than at less constrained amino acid positions supports that natural selection biases codon usage to enhance translational accuracy.

*Drosophila* sequencing consortium. (2007). Evolution of genes and genomes on the *Drosophila* phylogeny. *Nature* 450, 203-218.

Ko, W. Y., Piao, S., and Akashi, H. (2006). Strong regional heterogeneity in base composition evolution on the *Drosophila* X chromosome. *Genetics* 174, 349-362.

Akashi, H., Ko, W. Y., Piao, S., John, A., Goel, P., Lin, C. F., and Vitins, A. (2006). Molecular evolution in the *Drosophila melanogaster* species subgroup: Frequent parameter fluctuations on the time-scale of molecular divergence. *Genetics* 172, 1711-1726.

Akashi, H. (2003). Translational selection and yeast proteome evolution. *Genetics* 164, 1291-1303.

Akashi, H., and Gojobori, T. (2002). Metabolic efficiency and amino acid composition in the proteomes of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 3695-3700.

Akashi, H. (2001). Gene expression and molecular evolution. *Curr. Op. Gen. Dev.* 11, 660-666.

## Hartl研究室 Hartl Group



ハートル, ダニエル  
客員教授  
HARTL, Daniel L.  
Adjunct Professor

## 生物進化と新種出現に関するプロセス

Process about organisms evolve and new species come into being

私の研究グループの研究は進化生物学と分子遺伝学の境界領域に位置し、遺伝子・ゲノム解析により生物進化や新種出現過程を明らかにしています。

分子進化と分子生物学の進歩は相互に同調していると考えています。分子進化の研究は、多くの場合生物機能と分子メカニズムの情報を利用することにより、強化されます。私たちの研究室では、モデル生物（ショウジョウバエ、線虫、酵母、バクテリア）の利点を使い、また公衆衛生面でも関心の高い病原体（マラリア原虫 *P. falciparum*）などを用いて行っています。また、最先端の分子生物学的な実験手法や統計学的手法を用いています。最近では、ゲノム学や遺伝子発現解析、クローニングとDNA塩基配列決定、タンパク質の三次元構造とアミノ酸配列の相関、さらにはマルコフ連鎖モンテカルロ法を用いた集団標本のベイズ分析などを用いています。

これらの研究アプローチは進化生物学のさまざまな根本的な問題に取り組むときに有用であります。

Research in the Hartl laboratory is at the interface of evolutionary biology and molecular genetics. We study genes and genomes in order to learn about the processes by which organisms evolve and new species come into being. Our approach is guided by the philosophy that progress in molecular evolution and progress in molecular biology often go hand in hand.

Studies of molecular evolution are usually enhanced when they take advantage of information about biological function and molecular mechanism. Our research often takes advantage of model organisms (fruit flies, nematodes, yeast, bacteria) or organisms of interest in public health (the malaria parasite, *P. falciparum*). We also make use of state of the art molecular and statistical approaches. In recent years these have included genomics and gene-expression profiling, cloning and DNA sequencing, correlations of sequence data with three-dimensional protein structures, and Bayesian analysis of population samples implemented through Markov chain Monte Carlo methods.

These approaches can be used to address a wide variety of fundamental issues in evolutionary biology.

## 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



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タイミングで発現しなければなりません。また、一旦分化した細胞が脱分化したりがん化したりしないよう、遺伝情報を安定に制御する必要があります。このような遺伝子発現の変化と安定な制御を保證するのが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、ヒトを含む哺乳類においてはゲノム刷り込み（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。

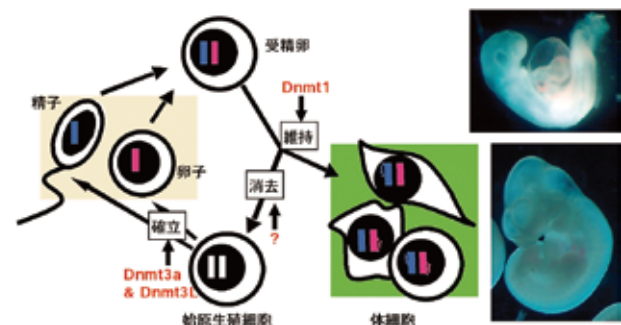
- 生殖細胞におけるDNAメチル化とゲノム刷り込みの成立機構
- 機能性小分子RNAによるトランスポゾンや遺伝子の制御機構
- ゲノム刷り込みドメインの構造・制御・進化
- 非コードRNAによるX染色体不活性化の制御機構
- エピジェネティクスに異常のある疾患の解明
- エピジェネティクスと多様性・進化
- 新規エピジェネティクス解析技術の開発と応用

博士研究員 Postdoc

山本耕裕 **YAMAMOTO, Yasuhiro** 渡部聡朗 **WATANABE, Toshiaki**  
李 玉鳳 **LI, Yufeng**

図一 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)。

Figure — The cycle of genomic imprinting and involvement of DNA methyltransferase family proteins in its respective step (left). Abnormal morphology of an E10.5 mouse embryo lacking the maternal imprints (right top) and a wild-type control embryo (right bottom).



Hoki, Y., Kimura, N., Kanbayashi, M., Amakawa, Y., Ohhata, T., Sasaki, H. and Sado, T. (2009). A proximal conserved repeat in the *Xist* gene is essential as a genomic element for X-inactivation in mouse. **Development** 136, 139-146.

Hirasawa, R., Chiba, H., Kaneda, M., Tajima, S., Li, E., Jaenisch, R. and Sasaki, H. (2008). Maternal and zygotic Dnmt1 are necessary and sufficient for the maintenance of DNA methylation imprints during preimplantation development. **Genes Dev.** 22, 1607-1616.

Watanabe, T., Totoki, Y., Toyoda, A., Kaneda, M., Kuramochi-Miyagawa, S., Obata, Y., Chiba, H., Kohara, Y., Kono, T., Nakano, T., Surani, M.A., Sakaki, Y. and Sasaki, H. (2008). Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes. **Nature** 453, 539-543.

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

Ichiyana, 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

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).

博士研究員 Postdoc

小林啓恵 KOBAYASHI, Akie 稲垣宗一 INAGAKI, Soichi

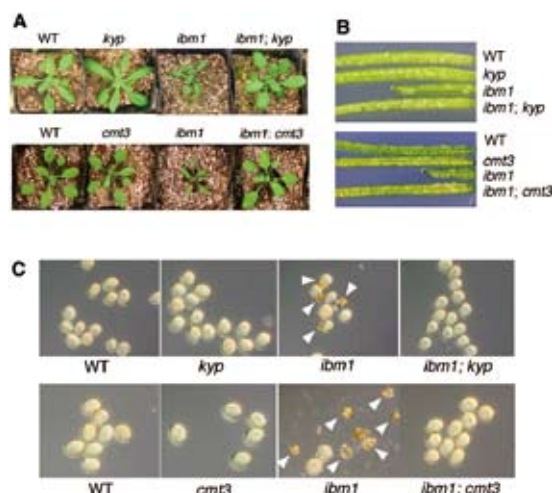


図 — シロイヌナズナの *ibm1* 突然変異による発生異常表現型は、H3K9メチル化酵素遺伝子 *KYP* や非 CpGメチル化酵素遺伝子 *CMT3* の突然変異で抑圧される。

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., Shiraiishi, 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



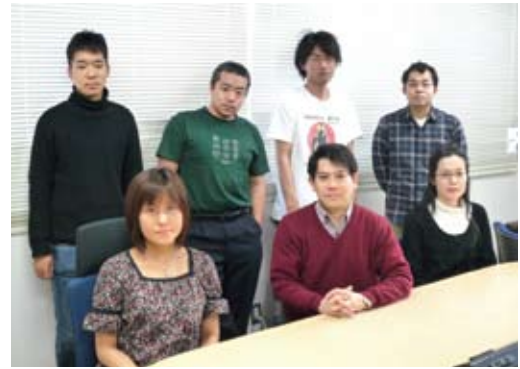
柴原慶一  
准教授 博(医)

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的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 坂口武久 SAKAGUCHI, Takehisa

#### 図 核内構造体の概要

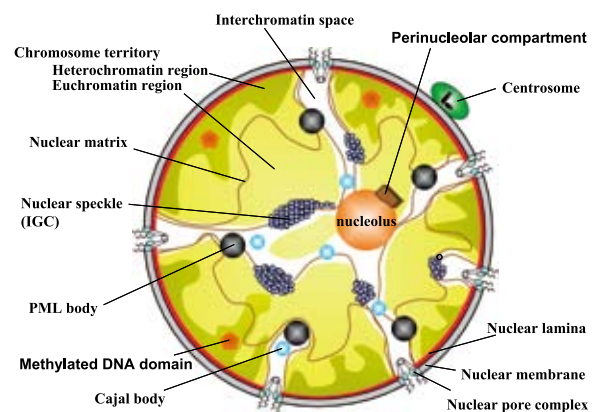
細胞核内には様々な構造体が存在し、これらの核内構造体が多様な核機能を可能にしていると考えられている。核内構造体は形成と解体を繰り返す動的な集合体として捉えられているが、その実態や機能の詳細は不明である。

#### Figure Hypothesized models of nuclear structures

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

The understanding of chromosome dynamics has progressed over the past decades. However, the function and organization of nuclear higher-order structures including the nuclear matrix, interchromosomal compartments, chromosomal territories, nuclear envelope, and nuclear bodies remain to be resolved. We propose the following upcoming and important questions, which may be answered by taking advantage of the newly established gene targeting technique and other multifaceted approaches.

- Which components comprise the nuclear structures?
- How are the nuclear structures organized?
- How are the nuclear structures disassembled and re-assembled during and after mitosis?
- What roles do the nuclear structures play in the nuclear reactions of transcription, DNA replication, RNA processing, DNA repair, and so on?
- What kinds of functional interactions occur between the nuclear structures and chromosomes?



Ono, T., Nishijima, H., Adachi, N., Iizumi, S., Koyama, H., Shibahara, K-i. (2009) Generation of tetracycline-inducible conditional gene knockout cells in a human Nalm-6 cell line. *J. of Biotechnology*, in press.

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).

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

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

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



## 平田研究室 Hirata Group



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



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



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

脳は膨大な数の神経細胞から構成されています。これら神経細胞の間につくられる特異的神経回路が、行動や思考といった脳機能の基盤です。したがって脳の正常な機能発現のためには、神経細胞が適切に生まれ、移動し、軸索を伸長して、標的細胞と正確な回路をつくるのが不可欠です。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。

博士研究員 Postdoc  
毛利亮子 MOHRI, Akiko

図一 終脳スライス培養下における腹側接線方向の神経細胞移動。赤紫の色素により細胞の流れを可視化してある。軸索ガイド分子 Semaphorin3Fは、この細胞移動を反発して、動く方向を変化させる(右)。

Figure — Ventral tangential migration of neurons in slice-cultured telencephalons. Migrating neurons are labeled in magenta. Axon guidance molecule, semaphorin3F repels this migration stream to the opposite direction (right).

The brain is constructed with an enormous variety of neurons. Their precise connections are the basis for the complex brain function such as behavior and mental activities. The accomplishment of a fully functional brain entails orchestrated developmental processes including neuronal differentiation, migration, axon outgrowth, and target recognition. We are focusing on the following features in the development of mouse nervous system.

● Central Olfactory Projection

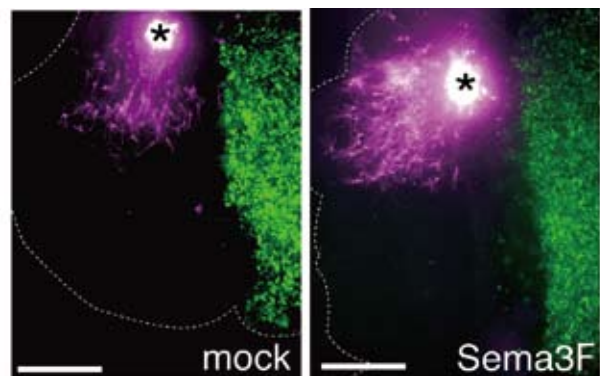
Olfactory information perceived in the nose is transferred and processed in the olfactory bulb of the brain. Development of the afferent projection from this first-order olfactory center has been studied, using knockout mice for various axon guidance molecules.

● 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 analyzing mechanisms and physiological function of this axon-outgrowth inhibition.



Ito, K., Kawasaki, T., Takashima, S., Matsuda, I., Aiba, A., and Hirata, T. (2008) Semaphorin 3F confines ventral tangential migration of lateral olfactory tract neurons onto the telencephalon surface. *J. Neurosci.* 28 4414-4422.

Fouquet, C., Di Meglio, T., Ma, L., Kawasaki, T., Long, H., Hirata, T., Tessier-Lavigne, M., Chedotal, A., Nguyen-Ba-Charvet, K.T. (2007) Robo1 and robo2 control the development of the lateral olfactory tract. *J. Neurosci.* 27 3037-3045.

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

## Colot研究室 Colot Group



コロー、ヴァンサン  
客員教授  
COLOT, Vincent  
Adjunct Professor

### シロイヌナズナのエピジェネティクスとエピゲノミクス Arabidopsis Epigenetics and Epigenomics

当研究室では、シロイヌナズナを用いて、エピジェネティックな過程やそれに関わるクロマチン動態を研究しています。クロマチン免疫沈降とタイリングアレイによって複数のクロマチン修飾を調べることで、シロイヌナズナの最初のエピゲノム地図をつくりました(図)。また、世代を超えて継承されるメチル化喪失に対する効率的防御機構の存在を示しました。この機構は、RNAi装置の標的となるような配列に特異的に働きます。また、隣接する領域には広がりませんが、数世代にわたって進行することで、標的配列のメチル化を野生型と同様の状態に戻します。長期的なエピジェネティックな欠陥からゲノムを守るのにRNAiが重要と示唆されます。

#### Arabidopsis Epigenetics and Epigenomics

My group is interested in the study of chromatin-based epigenetic processes and chromatin dynamics in the flowering plant Arabidopsis. In one project, we have used chromatin immunoprecipitation and hybridization to tiling arrays to define a first reference Arabidopsis epigenome map based on multiple chromatin marks. Combinatorial analysis of these marks indicates that the Arabidopsis epigenomic landscape can be almost entirely described using as little as one heterochromatic and three euchromatic signatures. Moreover, we have found that euchromatin exhibits a short-range organization centered on individual genes. In another project, we have demonstrated the existence of an efficient mechanism that protects against transgenerational loss of DNA methylation in Arabidopsis. This process is specific to the subset of methylated genomic repeats that are targeted by the RNAi machinery, does not spread into flanking regions, is usually progressive over several generations, and faithfully restores wild-type methylation over target sequences. Our findings suggest an important role for RNAi in protecting genomes against long-term epigenetic defects.

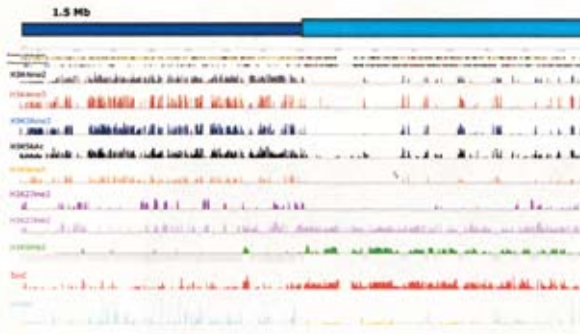


図 — シロイヌナズナのゲノムのユークロマチンとヘテロクロマチンとの境界付近のエピゲノミックな景観。

Figure — Genome browse view the Arabidopsis epigenomic landscape around a euchromatin-heterochromatin transition (indicated at the top by thin dark blue and thick light blue lines, respectively).

## 門脇研究室 Kadowaki Group



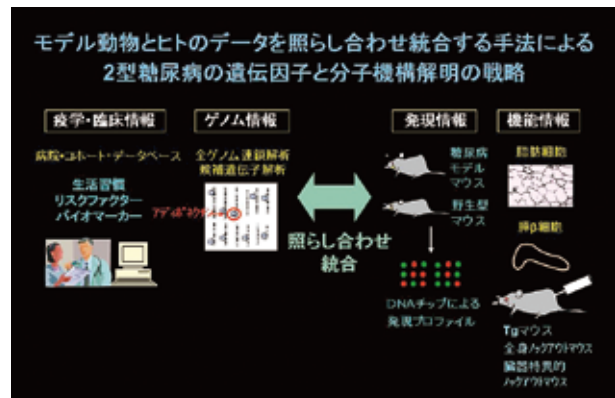
門脇 孝  
客員教授  
KADOWAKI, Takashi  
Adjunct Professor

### 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.





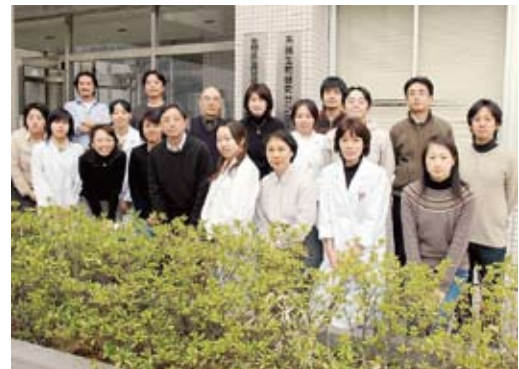
## 城石研究室 Shiroishi Group



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 of mouse complex traits

哺乳動物遺伝研究室では、マウス自然変異を用いた“順遺伝学”と遺伝子改変マウスを用いた“逆遺伝学”の両方法論を駆使して形態形成やエネルギー代謝などの高次表現形質の遺伝制御メカニズムの統合的理解をめざして研究を行なっています。また、生物遺伝資源事業として、野生マウス由来系統を含めたゲノム多型情報の収集と整備を進め、さらに表現型の新しい遺伝解析系としてマウス亜種間コンソミック系統の開発とそれらを用いた応用研究を進めています。

現在進めている個別の研究課題は次の通りです。

1. マウス発生遺伝学
  - *Shh* 遺伝子発現制御の染色体ダイナミクス
  - シス制御因子を中心とした遺伝子発現制御システムの進化発生学
  - 上皮の発生・分化と恒常性維持の遺伝制御
2. マウスゲノム多型情報に基づいた高次表現型解析系の構築
  - ゲノム多型情報と表現型情報の収集とデータベース構築
  - コンソミック系統を利用した生殖隔離成立の遺伝メカニズム
  - コンソミック系統を利用したエネルギー代謝の遺伝制御
  - マウス形態多様性の遺伝基盤の解明

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

嵯峨井知子 SAGAI, Tomoko 天野孝之 AMANO, Takayuki  
田中成和 TANAKA, Shigekazu 築地長治 TSUKIJI, Nagaharu

図 1 — 3D-FISHの共焦点画像データから再構築したマウス肢芽細胞核。活発に *Shh* 遺伝子を発現しているZPA細胞核では、*Shh* シグナル(赤色)と遠隔エンハンサーMFCS1シグナル(緑色)が近接する。

Figure 1 — A reconstructed image of the 3D-FISH with hybridization probes for *Shh* (red) and its enhancer MFCS1 (green). Each signal comes close to one another in a nucleus of the ZPA cell that is actively expressing *Shh* in limb bud.

Amano, T., Sagai T., Tanabe, H., Mizushina, Y., Nakazawa, H. and Shiroishi, T. (2009). Chromosomal dynamics at the *Shh* locus: limb bud-specific differential regulation of competence and active transcription. *Dev. Cell* 16, 47-57.

Takada, T., Mita, A., Maeno, A., Sakai, T., Shitara, H., Kikkawa, Y., Moriwaki, K., Yonekawa, H. and Shiroishi, T. (2008). Mouse inter-subspecific consomic strains for genetic dissection of quantitative complex traits. *Genome Res.* 18, 500-508.

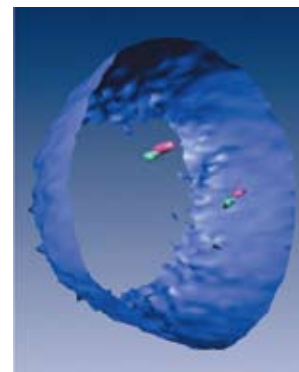
Tamura, M., Tanaka, S., Fujii, T., Aoki, A., Komiyama, H., Ezawa, K., Sumiyama, K., Sagai, T. and Shiroishi, T. (2007) Members of a novel gene family, *Gsdm*, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner. *Genomics*, 618-629.

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

In order to understand genetic regulation of complex traits, such as morphogenesis and energy metabolism, we are conducting genetic analyses based upon both of “Forward Genetics” and “Reverse Genetics” by use of existing mouse mutants and transgenic and knockout mice. In parallel, we are also compiling comprehensive information of the genome diversity of mouse inbred strains, and developing new inter-subspecific consomic strains, in which every chromosome of a classical inbred strain C57BL/6J is replaced by the counterpart of a wild mouse-derived MSM/Ms strain. These bioresources are fully used for genetic dissection of complex traits.

Current ongoing research projects are as follows:

1. Genetic studies on developmental regulations
  - Chromosomal dynamics at the Sonic hedgehog (*Shh*) locus
  - Evolution of *cis*-regulation systems of developmental genes.
  - Genetic regulation of development and homeostasis of epithelial architecture
2. Establishment of experimental systems for genetic dissection of complex traits based on the genome diversity of mouse strains
  - Collection and compilation of information of genome diversity and phenotypes of mouse strains
  - Genetic mechanism of reproductive isolation in mice
  - Genetic regulation of energy metabolism
  - Genetic basis for mouse morphological diversity



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 sub-species. *Genetics* 175, 185-197.

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

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

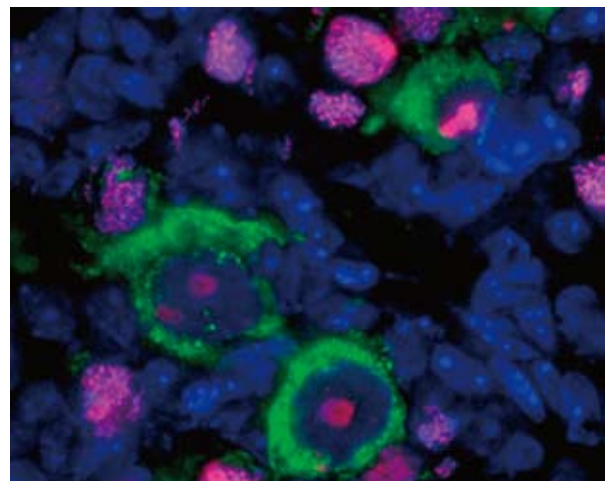
博士研究員 Postdoc

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

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。

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

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.



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

Oginuma M, Niwa Y, Chapman DL, Saga Y. (2008) Mesp2 and Tbx6 cooperatively create periodic patterns coupled with the clock machinery during mouse somitogenesis. **Development.** 135:2555-62, 2008

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

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

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

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

## 小出研究室 Koide Group



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



### 野生由来マウスを用いた行動遺伝学 Behavioral genetics using wild derived mouse strains

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

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.

博士研究員・特任研究員 Postdoc/Project Researcher  
梅森十三 UMEMORI, Juzoh 杉本大樹 SUGIMOTO, Hiroki



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。

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

Takahashi, A., Shiroishi, T., Koide, T. (2008). Multigenic factors associated with a hydrocephalus-like phenotype found in inter-subspecific consomic mouse strains. *Mammalian Genome*, 29, 333-338.

Shigeta Y., Kasai S., Han W., Hata H., Nishi A., Takamatsu Y., Hagino Y., Yamamoto H., Koide T., Shiroishi T., Kasai K., Tsunashima K., Kato N., Ikeda K. (2008). Association of morphine-induced antinociception with variations in the 5' flanking and 3' untranslated regions of the  $\mu$  opioid receptor gene in 10 inbred mouse strains. *Pharmacogenet. Genomics*, 18, 927-936.

Takahashi, A., Nishi, A., Ishii, A., Shiroishi, T., Koide, T. (2008). Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms. *Genes, Brain and Behavior*. 7, 849-858.

Blizard, D. A., Takahashi, A., Galsworthy, M., Martin, B., 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., 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., Yagi, T. (2005). Monoallelic yet combinatorial expression of variable exons of the protocadherin-a gene cluster in single neurons. *Nature Genetics*, 37, 171-176.



## 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。ゼブラフィッシュで見つかった精子形成異常の突然変異体と *in vitro* 培養系を用いて、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を進めつつあります。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  
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 spermatogenic mutants recently found in zebrafish and this *in vitro* culture 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.

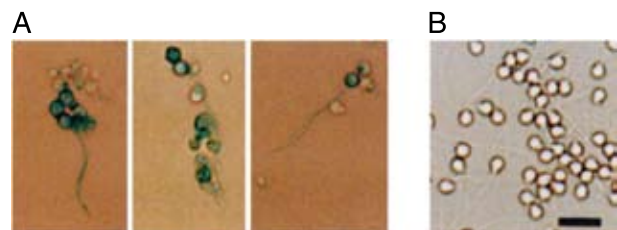


図 1 レトロウイルスベクターによる培養精子への遺伝子導入。(A) LacZ 遺伝子を導入した精子。この精子から遺伝子組換えゼブラフィッシュが作出できている。(B) コントロールの正常精子。

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.

Hashiguchi M., Shinya M., Tokumoto M., and Sakai N. (2008). Nodal/Bozozok-independent induction of the dorsal organizer by zebrafish cell lines. *Dev. Biol.* 321, 387-396.

Kimura T, Shimada A, Sakai N, Mitani H, Naruse K, Takeda H, Inoko H, Tamiya G, and Shinya S. (2007) Genetic analysis of craniofacial traits in the medaka. *Genetics* 177, 2379-2388.

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

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

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

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.



## 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
- 野生イネ遺伝的多様性解析

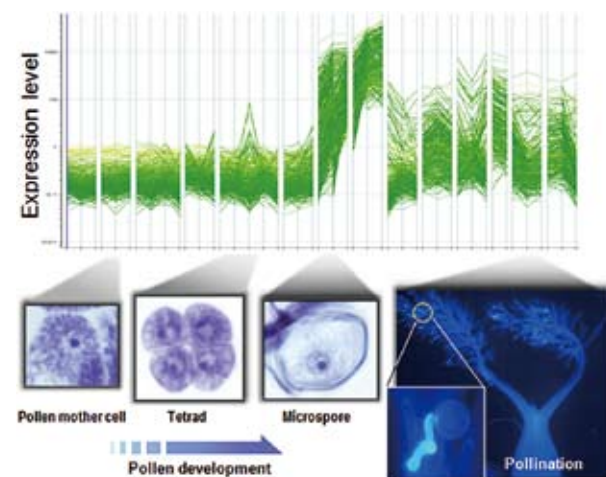
博士研究員 Postdoc

藤田雅文 **FUJITA, Masahiro** 新濱 充 **NIIHAMA, Mitsuhiro**  
 永田俊文 **NAGATA, Toshifumi**

図一 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  
 Figure — Expression pattern of genes involved in reproductive stages of rice

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 rice species collection.

- 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 genetic diversity of wild species of rice



Thirumurugan, T., Ito, Y., Kubo, T., Serizawa, A. and Kurata, N. 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. 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.

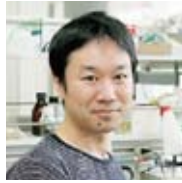
Nonomura, K-I., Nakano, M., Eiguchi, M., Suzuki, T. and Kurata, N. (2006) PAIR2, a protein binding to chromosome axes, is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I. *J Cell Sci.* 119, 217-225.

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



## 細胞複製の分子機構、染色体

### Chromosome dynamics in prokaryote and eukaryote

大腸菌と分裂酵母を使って、細胞分裂を通じて細胞増殖の分子機構を研究している。原核・真核の両細胞で染色体の凝縮が染色体分配で重要な役割をはたしている。特に原核生物では、染色体が常に規則的に折れ畳まれ、複製と共役した折れ畳みの仕組みが染色体分配に重要である。さらに、細胞自体の形が染色体の細胞内での配置に寄与しており、細胞形態の研究をすすめている。他方、ジャポニカス分裂酵母を使った遺伝学、細胞生物学の研究から新しい研究を展開しつつある。

#### < Cell Duplication in Bacteria >

Chromosome must be precisely segregated into daughter cells for bacterial cells to proliferate. Although prokaryotic cells does not have "nuclei" that exist in Eukaryote, the chromosomal DNA, which is about 1000 times longer than cell length, is tightly condensed as "nucleoid" within the cell. How such a tightly packed chromosome can be segregated into daughter cells? We attempt to reveal the mechanism of this active chromosomal segregation system in the *E. coli* cell. In addition, we are now studying regulation mechanism of cell size especially on determining the cell length of a rod-shaped cell.

#### < Novel Genetic System for Chromosome Study >

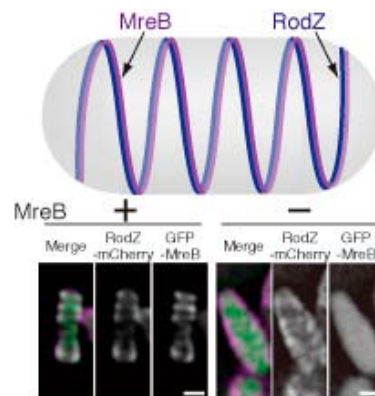
Yeasts are powerful genetic tool to identify new elements or new phenotypes in a wide range of biology. *Schizosaccharomyces japonicus* is an alternative fission yeast. Its nearly twice large nuclear size and fibrously condensed mitotic chromosomes compare to the other yeasts can be more suitable model system to understand mechanism of chromosome organization in vivo, such as mitotic chromosome segregation or interphase chromosome compartment. Our final aim is to discover new mechanisms that regulate chromosome cycle through the isolation of mutants with novel cytological phenotypes.

#### 博士研究員 Postdoc

青木敬太 **AOKI, Keita**      大住克史 **OHSUMI, Katsufumi**  
塩見大輔 **SHIOMI, Daisuke**      陳 薇 **Chen Wei**

図 — (上、左下)細胞骨格タンパク質RodZとMreBがらせん状繊維を形成する。細胞の幅と長さを決めている。(右下)RodZ繊維はMreB繊維がなくても形成される。各々が形態形成に異なる役割を果たすと考えられる。

Figure — (Upper and lower left) Two cytoskeletal proteins [RodZ (blue) and MreB (magenta)] form helix in a rod-shaped *E. coli* cell to maintain the rod shape. (Lower right) RodZ helix is formed in cells inactivated MreB, suggesting two helical filaments play different roles to determine cell dimensions.



Furuya, K, and Niki, H (2009) Isolation of heterothallic haploid and auxotroph mutants in *Schizosaccharomyces japonicus*. **Yeast**. in press

Shiomi, Daisuke, Sakai, Masako and Niki, Hironori (2008). Determination of bacterial rod shape by a novel cytoskeletal membrane protein. **EMBO J.** 27, 3081-3091.

Hatano, T., Yamaichi, Y., and Niki, H (2007). Oscillating focus of SopA associated with filamentous structure guides partitioning of F plasmid. **Mol. Microbiol.** 64, 1198-1213.

Gerding MA, Ogata Y, Pecora ND, Niki H, de Boer PA(2007). The trans-envelope Tol-Pal complex is part of the cell division machinery

and required for proper outer-membrane invagination during cell constriction in *E. coli*. **Mol. Microbiol.** 63, 1008-25.

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

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



## 上田研究室 Ueda Group



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



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

ヒトゲノムの塩基配列が明らかになり、遺伝子の数は2万2千個と推定されています。これらの遺伝子は何をしているのでしょうか？ 多くの遺伝子は進化的に保存されており、その生体内での働きを調べるためにいろいろなモデル生物を利用することができます。ショウジョウバエの遺伝子はおよそ1万4千個と推定され、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。

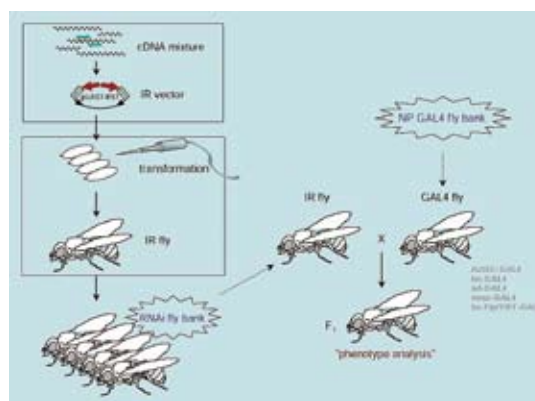
そこで私たちはショウジョウバエの全遺伝子についての変異体を作製し、遺伝子の機能を網羅的に解析する系を作ることにしました。方法はRNAiです。RNAiとは、二本鎖RNAを細胞内に導入すると配列特異的に遺伝子の機能が阻害される現象です。この方法ではターゲットとする遺伝子の断片を逆向き反復配列の形でベクターに組み込み、ハエの染色体に導入して形質転換ハエを作ります。このようにして構築したRNAi変異体バンクは、ショウジョウバエ個体内における遺伝子機能の理解や遺伝子間のネットワークなどを明らかにするための有用なツールと考えられます。

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。

Figure 一 Schematic representation of the inducible RNAi mutant fly bank.

Although the entire human genome sequence has been determined and total number of human genes is estimated to be 22,000, their real functions are far from being completely understood. *Drosophila* has a total of 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.



Umemori, M., Habara, O., Iwata, T., Maeda, K., Nishinoue, K., Okabe, A., Takemura, M., Takahashi, K., Saigo, K., Ueda, R., and Adachi-Yamada, T. (2009). RNAi-Mediated Knockdown Showing Impaired Cell Survival in *Drosophila* Wing Imaginal Disc. *Gene Regulation and Systems Biology*, 3, 11-20.

Yoshida, H., Fuwa, T., Arima, M., Hamamoto, H., Sasaki, N., Ichimiya, T., Osawa, K.-I., Ueda, R. and Nishihara, S. (2008). Identification of the *Drosophila* core 1  $\beta$ 1,3-galactosyltransferase gene that synthesizes T antigen in the embryonic central nervous system and hemocytes. *Glycobiology*, 18, 1094-1104.

Yano, T., Mita, S., Ohmori, H., Oshima, Y., Fujimoto, Y., Ueda, R., Takada, H., Goldman, W.E., Fukase, K., Silverman, N., Yoshimori, T., and Kurata, S. (2008). Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in *Drosophila*. *Nat. Immunol.*, 9, 908-916.

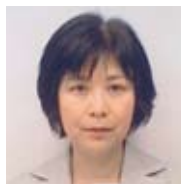
Ueyama, M., Takemae, H., Ohmae, Y., Yoshida, H., Toyoda, H., Ueda, R., and Nishihara, S. (2008). Functional Analysis of Proteoglycan Galactosyltransferase II RNA Interference Mutant Flies. *J. Biol. Chem.*, 283, 6076-6084.

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, e315.

Matsumoto, A., Ukai-Tadenuma, M., Yamada, R. G., Houl, 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, 1687-1700.



# 山崎研究室 Yamazaki Group



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



## 遺伝資源情報データベースの構築 Genetic resources databank project

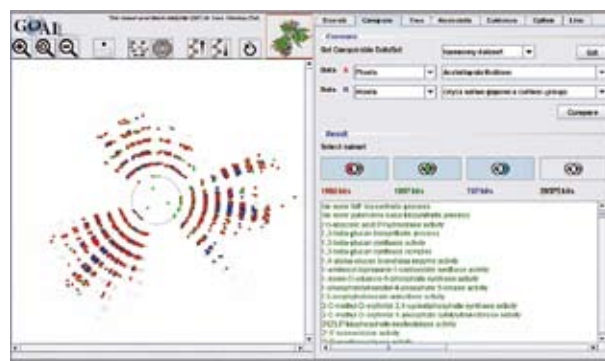
生物科学の目覚ましい発展の成果は、膨大な文献情報（テキスト情報）として蓄積されています。一方、近年ではゲノムプロジェクトなどに代表される大型プロジェクトから比較的規格の揃った大量データがデータベースとして公開されるようになり、コンピュータを駆使すると一人の研究者が膨大な量の情報を扱えるようになったことも事実です。しかしながらこのように増え続ける情報を人間の頭の中にそのまま詰め込むことは不可能ですし、均質な大量データと膨大な個別研究の蓄積をそのまま足し算しても意味のある情報として利用できるとは限りません。そこで最近「概念の構造化（=オントロジー）」という考え方が生物情報科学の分野でも盛んに使われ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

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

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 一 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.



Yukiko Yamazaki, and Sugawara, H.(2009). National BioResource Project Information Center. **Exp. Anim.** 58, 75 - 84.

Sato, K.,Shin-i,T.,Seki,M.,Shinozaki,K.,Yoshida,H.,Takeda,K.,Yamazaki,Y.,Conte,M.,Kohara,Y. (2009). Development of 5006 Full-Length CDNAs in Barley: A Tool for Accessing Cereal Genomics Resources. **DNA Res.**

Tsunewaki, K.,Matsuoka, Y.,Yamazaki, Y.,Ogihara, Y.(2008). Evolutionary dynamics of wheat mitochondrial gene structure with special remarks on the origin and effects of RNA editing in cereals. **Genes & Genetic Systems** 83, 301 - 320.

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, 33-38.

# 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、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* を用いて基盤的な情報を網羅的に得る作業と個別的な研究をバランスよく有機的に進めます。基盤情報としてはcDNAプロジェクト、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、以下のテーマを進めています。

- 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ー解析と遺伝子カスケード解析
  - 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、進化的に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/>")。

We are performing a systematic analysis of expression and function of the genome of the nematode *C. elegans*, aiming at understanding of the genetic program for development and ultimately at reconstructing development in the computer. We have already identified 14,000 genes through EST project, and have analyzed their expression patterns by using of whole mount in situ hybridization and their function by RNAi. All the information has been integrated in NEXTDB "<http://nematode.lab.nig.ac.jp/>" Based on the information, we are conducting the following studies;

- Mechanisms of translational control of maternal mRNAs
  - Clustering analysis of gene expression patterns
  - Systematic identification of regulatory elements of genes
  - Computer modeling 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/>".

博士研究員・特任研究員 Postdoc / Project Researcher  
 鹿見島 浩 KAGOSHIMA, Hiroshi 野口浩毅 NOGUUCHI, Kouki  
 住吉英輔 SUMIYOSHI, Eisuke 平木秀明 HIRAKI, Hideaki

図 — 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。

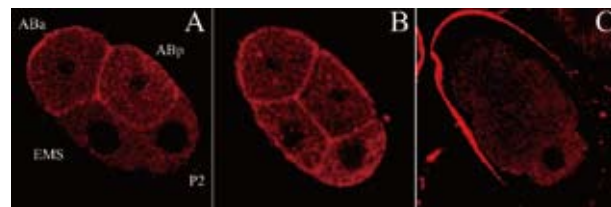


Figure — Translational control of *glp-1* gene (a Notch homologue) by *pos-1* and *spn-4* genes. 4-cell stage embryos of A) wild type, B) *pos-1*, C) *spn-4* were immunostained using anti-GLP-1 antibody.

Putnam, H. et al. (and 37 people) (2008). The amphioxus genome and the evolution of chordate karyotype, *Nature* 453, 1064-1071.

Andachi, Y.(2008). A novel biochemical method to identify target genes of individual microRNAs: Identification of a new Caenorhabditis elegans let-7 target, *RNA*, 14, 440-2451.

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.





## 前島研究室 Maeshima Group



前島一博  
教授 博士(医学)  
MAESHIMA, Kazuhiro  
D. Med., Professor



### ゲノムクロマチンの折り畳み構造とダイナミクス

### 3D-organization and dynamics of human genome chromatin

本年度発足の本研究室では、「ヒトゲノムDNAが核や染色体のなかに、三次元的にどのように折り畳まれ、そしてどのようにゲノムが機能しているのか？」を研究している。最近、染色体内のクロマチンがとても不規則な形で折り畳まれていることを発見した。今後、この知見を、遺伝子発現、さらには発生分化など、幅広い研究につなげていく予定である。細胞生物学に、定量的ライブイメージング、クライオ電子顕微鏡解析やX線散乱解析などの物理化学的な手法を組み合わせ、ユニークな研究を目指している。

現在進めている主な研究テーマ

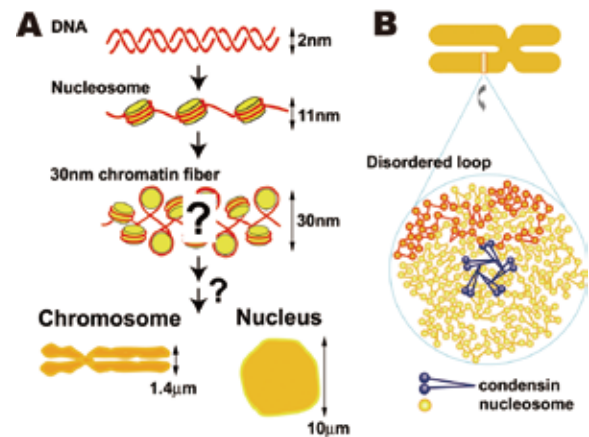
- 定量的ライブイメージングを用いたクロマチンダイナミクスの解析
- X線散乱とクライオ電顕を用いたヒト細胞核と分裂期染色体のクロマチンの高次構造解析
- 細胞周期における「ゲノムの入れ物」細胞核の構築メカニズムの解析

図 — 私たちの解析結果では、分裂期染色体の中には教科書に載っているような30nmクロマチン繊維が存在せず(A)、11nmのヌクレオソーム繊維が不規則に折り畳まれていることが明らかになった(B)。

Figure — In our structural study by cryo-EM, we did not find any higher-order structures in mitotic chromosomes, or even 30-nm chromatin fibers (A), but just a uniform disordered texture (B). We thus propose that mitotic chromosomes consist of 11-nm nucleosome fibers folded irregularly.

Our research interest lies in determining how a long string of genomic DNA is three-dimensionally organized in mitotic chromosomes and the nucleus, and how the organized genome functions during cellular proliferation, differentiation, and development. We are using a novel combination of molecular cell biology and biophysics to elucidate 3D-organization and dynamics of human genome chromatin. Current on-going projects are as follows:

- Analysis of chromatin dynamics in nuclei and mitotic chromosomes by quantitative live-cell imaging.
- Structural study of nuclei and mitotic chromosomes by X-ray scattering and cryo-electron microscopy.
- Understanding of nuclear assembly and growth mechanisms during cell-cycle.



Nishino, Y., Takahashi, Y., Imamoto, N., Ishikawa, T., and Maeshima, K. (2009). Three-Dimensional Visualization of a Human Chromosome Using Coherent X-ray Diffraction. *Physical Review Letters* 102, 18101 (4 pages)

Eltsov, M., MacLellan, K.M., Maeshima, K., Frangakis, A.S., and Dubochet, J. (Three authors equally contributed.) (2008). Analysis of cryo-electron microscopy images does not support the existence of 30-nm chromatin fibers in mitotic chromosomes in situ. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 19732-19737.

Wendt, K.S., Yoshida, K., Itoh, T., Bando, M., Koch, B., Schirghuber, E., Tsutsumi, S., Nagae, G., Ishihara, K., Mishiro, T., Yahata, K., Imamoto, F., Aburatani, H., Nakao, M., Imamoto, N., Maeshima, K., Shirahige, K., and Peters, J.-M. (2008). Cohesin is required for the transcriptional insulator function of CTCF binding sites. *Nature*

(Article) 451, 796-801.

Yahata, K., Maeshima, K., Sone, T., Ando, T., Okabe, M., Imamoto, N., and Imamoto, F. (2007). cHS4 insulator-mediated alleviation of promoter interference during cell based expression of tandemly associated transgenes. *Journal of Molecular Biology* 374, 580-590.

Maeshima, K., Yahata, K., Sasaki, Y., Nakatomi, R., Tachibana, T., Hashikawa, T., Imamoto, F. and Imamoto, N. (2006). Cell cycle dependent dynamics of nuclear pores: pore-free island and lamins. *Journal of Cell Science* 119, 4442-4451.

Maeshima, K., Eltsov, M. and Laemmli, U.K. (2005). Chromosome Structure: Improved Immuno-labeling for Electron Microscopy. *Chromosoma* 114, 365-375.



## 嶋本研究室 Shimamoto Group



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



中山秀喜  
特任助教 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

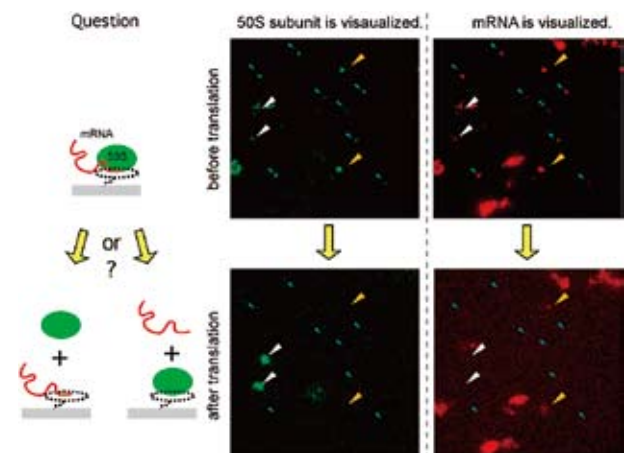
今清水正彦 IMASHIMIZU, Masahiko 雨宮陽介 AMEMIYA, Yosuke  
藤田龍介 FUJITA, Ryoosuke

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。

Figure 一 After translation reaction, the mRNA remained for yellow arrows, 50S subunit remained for white ones, and neither for sky blue ones.

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.



Amemiya, Y., Hatakeyama, A., and Shimamoto, N. (2008). Aminosilane Multilayer Formed on Single-Crystalline Diamond Surface with Controlled Nanoscopic Hardness and Bioactivity by Wet Process. *Langmuir*, 25, 1, 203-209

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.

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

## 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  $\alpha 3\beta 3\gamma\epsilon$  複合体の三次元構造。 $\beta$ サブユニットは黄色、 $\alpha$ オレンジ、 $\gamma$ 青、 $\epsilon$ 赤で示す。新規の、ヌクレオチド結合状態と $\epsilon$ サブユニットのコンホメーション、が特徴。

Figure — A schematic representation of structure of  $\alpha 3\beta 3\gamma\epsilon$  complex of F1-ATPase.  $\beta$ -subunits are shown in yellow,  $\alpha$ -subunits red,  $\gamma$  cyan and  $\epsilon$  magenta. The structure shows a novel nucleotide occupancy (one nucleotide bound  $\beta$ -subunit) and a novel conformation of the  $\epsilon$ -subunit ('up' state).

Murakami, K., Stewart M., Nozawa K., Tomii K., Kudou N., Igarashi N., Shirakihara Y., Wakatsuki S., Yasunaga T., and Wakabayashi T. (2008) Structural basis for tropomyosin overlap in thin (actin) filaments and the generation of a molecular swivel by troponin-T *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 7200 - 7205

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.

Shiroishi, M., Kuroki, K., Tsumoto, K., Yokota, A., Sasaki, T., Amano, K., Shimojima, T., Shirakihara, Y., Rasubala, L., P. Anton van der Merwe, Kumagai, I., Kohda, D., Maenaka, K. (2006) Entropically-

We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques, in order to understand the working mechanism of the proteins that are broad in biological function spectrum, but are each with the unique and interesting action mechanism. The proteins under current investigation include: the sub-complexes of F1-ATPase, ATP synthase, bacterial transcription factors, human transcription factors, a chromosome relocator Kid, salt-tolerant glutaminase, and centromere proteins. Some of those targets have exhibited extreme difficulties.

To understand the unique rotational catalysis mechanism of ATP synthase, we have been extending the structural study from the  $\alpha 3\beta 3$  sub-assembly to upper sub-assemblies. The  $\alpha 3\beta 3\gamma\epsilon$  sub-complex has provided a unique opportunity to look at F1 structure with a unique nucleotide occupancy i.e. nucleotide bound to a single catalytic  $\beta-\delta v v i \tau$ . Also, we have now got ATP synthase crystals. PhzR protein, a *P. aeruginosa* transcriptional factor, and *E. coli* YmcB protein are under investigation using the MAD approach. Fragments of Kid, transcription factors from both prokaryotes and eukaryotes and centromere proteins have been examined for crystals. The structures of the C terminal domain of *E. coli* transcription factor PhoB and salt-tolerant glutaminase have been solved recently.



driven MHC class I recognition by human inhibitory receptor Leukocyte Ig-like receptor B1 (LILRB1/ILT2/CD85j) *J Mol Biol* 355, 237-248

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

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, 46 38711 - 38719.



## 鈴木研究室 Suzuki Group



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



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



### 神経回路形成の分子・細胞メカニズム

#### Molecular and cellular mechanisms for neural network formation

私達の行動や思考は脳神経系において神経細胞が精妙な回路を形成することによって成り立っています。当研究室では神経回路の形成機構を、比較的単純な神経系を持ちながら多様な学習・記憶及び行動様式が知られているショウジョウバエを用いて研究しています。分子遺伝学的手法と共焦点顕微鏡や電子顕微鏡による形態解析法を駆使し、以下の課題に取り組んでいます。

- シナプス形成：シナプス結合の標的特異性やシナプス伝達の強度を制御している蛋白質を、遺伝子の異所発現による異常をスクリーニングすることにより同定し、詳細な機能解析を行っています。
- 神経層形成：分担された機能に応じた神経層の形成が局所神経回路の成立に重要であることが知られています。ショウジョウバエの学習・記憶中枢であるキノコ体を用いて神経層形成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。網膜の光受容ニューロンを用いて、シグナル伝達分子の細胞内配置や機能発現の遺伝子機構を解析しています。

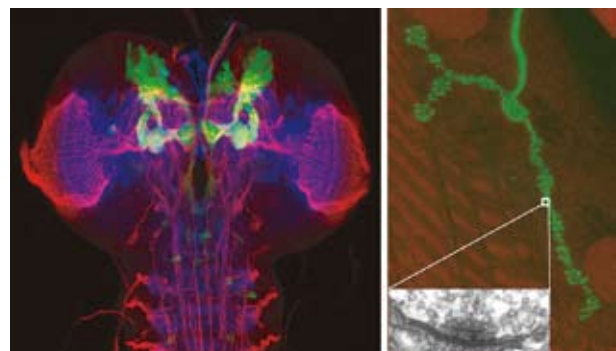
Precise connectivity in neural networks is the basis for our behavior and thought. We are studying genetic and cellular mechanisms underlying neural connectivity in *Drosophila melanogaster*, which shows variety of learning/memory or other behaviors with a relatively simple nervous system. By combination of molecular genetics and high-resolution imaging analysis, we are tackling following issues.

- Synapse formation: We have identified cell-surface proteins involved in the establishment of specific synaptic connectivity, by ectopic gene-expression screening. Their molecular functions are currently studied in detail.
- Neural lamina formation: Laminal structures are important for the establishment of local neuronal circuits. We are studying gene regulatory mechanism for lamina formation in mushroom bodies, a learning and memory center.
- Signal transduction: Intracellular signaling that transduces the external stimuli to electrical information is a crucial element for neuronal function. We are studying this issue using photoreceptor neurons.

博士研究員 Postdoc  
矢野弘之 **YANO, Hiroyuki**      小林百合 **KOBAYASHI, Yuri**

図 — 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。

Figure — *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.



Kurusu, M., Maruyama, Y., Adachi, Y., Okabe, M., Suzuki, E., and Furukubo-Tokunaga, K. (2009). A conserved nuclear receptor, Tailless, is required for efficient proliferation and prolonged maintenance of mushroom body progenitors in the *Drosophila* brain. **Dev. Biol.** 326, 224-236.

Kurusu, M., Cording, A., Taniguchi, M., Menon, K., Suzuki, E., and Zinn, K. (2008). A screen of cell-surface molecules identifies leucine-rich repeat proteins as key mediators of synaptic target selection. **Neuron** 59, 972-985.

Kurusu, M., and Zinn, K. (2008). Receptor tyrosine phosphatases

regulate birth order-dependent axonal fasciculation and midline repulsion during development of the *Drosophila* mushroom body. **Mol. Cell Neurosci.** 38, 53-65.

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.

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

# 五條堀研究室 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



福地佐斗志  
助教 博(理)  
**FUKUCHI, Satoshi**  
D. Sc., 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。

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

Day, Mitchell Dean  
Clemente, Jose C.  
Cornero, Andrea  
Hua, Ngoc-Phuc  
Hwang, Jung-Shan  
Squallario, Margherita

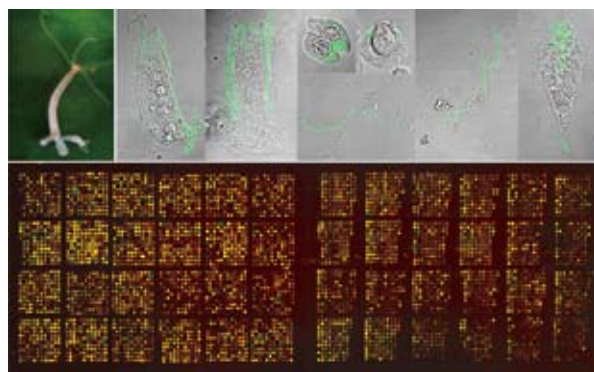
金城その子 **KINJO, Sonoko**  
小林由紀 **KOBAYASHI, Yuki**  
佐藤俊輔 **SATO, Shunsuke**  
高久康春 **TAKAKU, Yasuhiro**  
中川 草 **NAKAGAWA, So**  
早川志帆 **HAYAKAWA, Shiho**  
劉 慶信 **LIU, Qing-Xin**

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パターンを調べるため、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チップも作成している。

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

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.



Komiyama T, Kobayashi H, Tateno Y, Inoko H, Gojobori T, Ikeo K. (2009) An evolutionary origin and selection process of goldfish. **Gene** 430, 5-11.

Akihito, Fumihito A, Ikeda Y, Aizawa M, Makino T, Umehara Y, Kai Y, Nishimoto Y, Hasegawa M, Nakabo T, Gojobori T. (2008) Evolution of Pacific Ocean and the Sea of Japan populations of the gobioid species, *Pterogobius elapoides* and *Pterogobius zonoleucus*, based on molecular and morphological analyses. **Gene** 427, 7-18.

Howe D, Costanzo M, Fey P, Gojobori T, Hannick L, Hide W, Hill DP, Kania R, Schaeffer M, St Pierre S, Twigger S, White O, Yon Rhee S. (2008) Big data: The future of bioinformatics. **Nature** 455, 47-50.

Hwang JS, Takaku Y, Chapman J, Ikeo K, David CN, Gojobori T. (2008) Cilium evolution: identification of a novel protein, nematocilin, in the mechanosensory cilium of *Hydra* nematocytes. **Mol. Biol. Evol.** 25, 2009-2017.

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, HY., Chien, HC., Osada, N., Hashimoto, K., Sugano, S., Gojobori, T., Chou, CK., Tsai, SF., Wu, CI. and Shen CK. (2007). Rate of Evolution in Brain-Expressed Genes in Humans and Other Primates. **PLoS Biology** 5, e13.

Makino, T. and Gojobori, T. (2006). The evolutionary rate of a protein is influenced by features of the interacting partners. **Mol. Biol. Evol.** 23 (4), 784-789.

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



## 高木・中村グループ Takagi and Nakamura Group

高木利久  
教授 工博**TAKAGI, Toshihisa**  
D. Eng., Professor中村保一  
教授 博士(理)**NAKAMURA, Yasukazu**  
D. Sc., Professor神沼英里  
助教 博士(工)**KAMINUMA, Eli**  
D. Eng., Assistant Professor

## 生物研究の基盤データベースとしてのDDBJ事業の推進

## Promotion of DDBJ as an infrastructure database for lifescience

高速かつ大量に決定されつつある塩基配列情報は、生物学のあらゆる分野で活用されなければならない情報基盤です。しかし情報の爆発的な大容量化によって、データベースからの実験生物学者への情報提供は難しさを増しており、また配列注釈の不足や特徴情報の記載の誤りの増幅も問題となってきています。

高木研究室と中村研究室は、一体的な研究室運営のもとで日本DNAデータバンク (DDBJ) 業務担当研究室として、データベース運用の高度化と配列注釈の質の向上にとりこんでいきます。

Ultra high-throughput sequencing technologies allow biologists to obtain larger amounts of nucleotide sequence data with higher throughput at a lower cost. To utilize vast amount of DNA sequence data as an infrastructure for every field of lifescience research, reliable database operation and high-quality annotation supply are essential. As the core part of DNA Data Bank of Japan (DDBJ), Takagi and Nakamura laboratories united in an attempt 1) to develop advanced database management systems, and 2) to improve quality of the content of DDBJ.

Iwasaki, W. and Takagi, T. (2009). Rapid Pathway Evolution Facilitated by Horizontal Gene Transfers across Prokaryotic Lineages. *PLoS Genetics* 5 (3): e1000402.

Ishii, N., Koike, A., Yamamoto, Y. and Takagi, T. (2008). Figure Classification in Biomedical Literature towards Figure Mining. *IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine* 263-269.

Sato, S., Nakamura, Y., Kaneko, T., Asamizu, E., Kato, T., Nakao, M., Sasamoto, S., Watanabe, A., Ono, A., Kawashima, K., Fujishiro, T., Katoh, M., Kohara, M., Kishida, Y., Minami, C., Nakayama, S., Nakazaki, N., Shimizu, Y., Shinpo, S., Takahashi, C., Wada, T., Yamada, M., Ohmido, N., Hayashi, M., Fukui, K., Baba, T., Nakamichi, T., Mori, H. and Tabata, S. (2008). Genome Structure of the Legume, *Lotus japonicus*. *DNA Res.* 15, 227-239.

Shimoda, Y., Shinpo, S., Kohara, M., Nakamura, Y., Tabata, S. and Sato, S. (2008). A Large Scale Analysis of Protein-Protein Interactions in the Nitrogen-fixing Bacterium *Mesorhizobium loti*. *DNA Res.* 15, 13-23.

Kaminuma, E., Masuya, H., Miura, I., Motegi, H., Takahashi, K. R., Nakazawa, M., Matsui, M., Gondo, Y., Noda, T., Shiroishi, T., Wakana, S. and Toyoda, T. (2008) Objective evaluation measures of genetic marker selection in large-scale SNP genotyping. *J Bioinform Comput Biol.* 6, 905-917.

Kaminuma, E., Yoshizumi, T., Wada, T., Matsui, M. and Toyoda, T. (2008). Quantitative analysis of heterogeneous spatial distribution of Arabidopsis leaf trichomes using micro X-ray computed tomography. *The Plant Journal* 56, 470-482.

## 大久保研究室 Okubo Group



大久保公策  
教授 博(医)  
**OKUBO, Kousaku**  
D. Med., 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な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なっている ([http://okubolab.genes.nig.ac.jp/bodymap\\_i](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なう為に様々な統計学的解析に加えて、医学知識を動員できる計算機-BOB-の構築を進めている。キーワード: オントロジー、情報検索、自然言語処理

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

- 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](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.

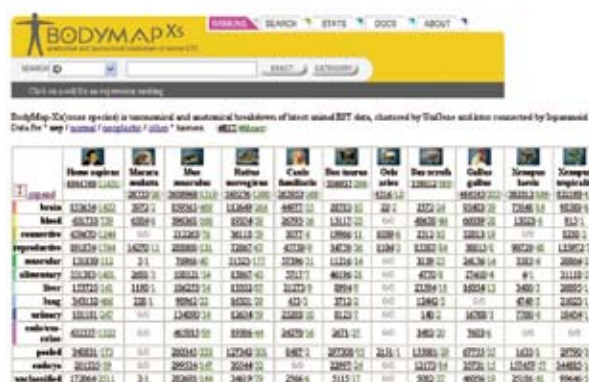


図 — BodyMap-Xs(cross species)は遺伝子の発現量の種間比較のためのデータベースである。これは我々がこの目的のために開発したプログラムによりDDBJの動物由来ESTデータを臓器分類したものである。

Figure — 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, Tateno Y. DDBJ with new system and face. *Nucleic Acids Res.* 2008 36, D22-24.

Hoshino H, Uchida T, Otsuki T, Kawamoto S, Okubo K, Takeichi M, 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., 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., 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., Okubo, K. (2005). Identification of differentially expressed genes in psoriasis using expression profiling approaches. *Exp Dermatol.* 14,667-674

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



## 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

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.

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

図 — (A) 特定の感覚ニューロンにGFPを発現させたショウジョウバエ幼虫。  
(B) 単一ニューロンが描き出す美しい樹状突起パターン。  
(C) 感覚ニューロンの軸索末端(緑)は、腹部神経節(赤)上の決まった位置に投射する。

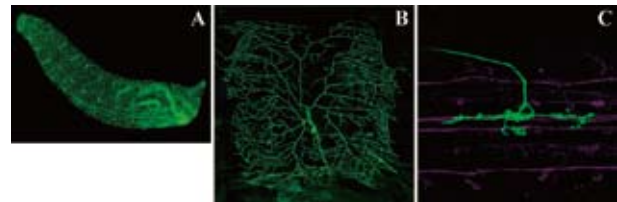


Figure — (A) The third instar larvae with GFP reporter in sunsets of sensory neurons.  
(B) Dendrite arborization pattern of the sensory neurons in a single-cell resolution.  
(C) The axon terminal of the sensory neurons at the ventral nerve cord.

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.

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

## 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**

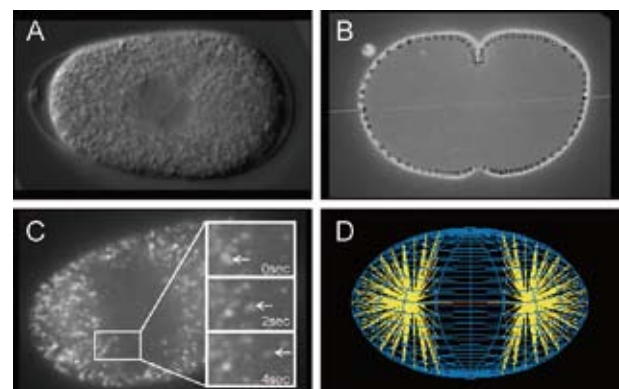
図 — (A) 研究に用いている線虫初期胚。(B) 画像処理の例(細胞膜の形状の抽出)。(C) 定量計測の例(細胞内顆粒の移動計測)。(D) シミュレーションの例(細胞分裂に伴う中心体の分配)。

Figure — (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).

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)



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宮崎さおり  
助教 博(農)MIYAZAKI, Saori  
D. Agr., Assistant 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

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

小宮 怜奈 KOMIYA, Reina

山木 辰一郎 YAMAKI, Shinichiro

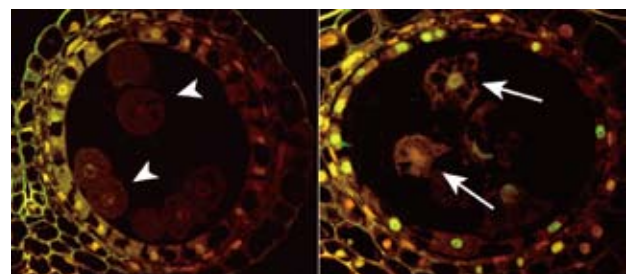
図 — イネ葯の横断切片。正常葯(左)では、将来花粉となる小孢子(矢頭)が発生するが、減数分裂への移行が阻害される新規イネ変異体(右)は、生殖細胞が細胞死する(矢印)。

Figure — Cross sections of the rice anther. The normal anther (left) develops microspores, which mature into pollens (arrowheads). In the mutant anther defective in meiosis transition (right), germ cells induce apoptosis (arrows).

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.



Nonomura K.I., Yamaki, S. (2008) Genetic dissection of sexual reproduction in rice (*Oryza sativa* L.). In "Rice Biology in the Genomics Era (Hirano, H.Y et al. eds.)", **Biotech. Agr. Forestry** 62, 191-204.

Nonomura, K.I., Morohoshi, A., Nakano, M., Eiguchi M., Miyao A., Hirochika, H., Kurata N. (2007) A germ cell-specific gene of *ARGO-NAUTE* 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., 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., Kurata, N. (2004) The novel gene *HOMOLOGOUS 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., 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.

# 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.

| 発明届 | 国内出願 | 外国出願 | 国内特許登録 | 外国特許登録 | 著作権処理 | 国内ライセンス | MTA処理 |
|-----|------|------|--------|--------|-------|---------|-------|
| 5   | 2    | 2    | 1      | 1      | 4     | 2       | 1,536 |

| Invention documents | Patent application (National filing) | Patent application (International filing) | Patent registration (Japan) | Patent registration (Singapore) | Copyright | Licensing | MTA   |
|---------------------|--------------------------------------|---|-----------------------------|---------------------------------|-----------|-----------|-------|
| 5                   | 2                                    | 2   | 1                           | 1                               | 4         | 2         | 1,536 |

第82回日本薬理学会「創薬と知的財産」会長指定シンポジウム (於 パシフィコ横浜 2009.03)

Intellectual Property International Conference「MTA Management for OPEN INOVETION」招待講演(AIPPI,LES,Seoul , KOREA 2008.10)

AUTM Western region Meeting「Doing Business in the Pacific Rim From High Tech to Biotech MTA」招待講演 (Honolulu , USA ,2008.07)

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)

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「リサーチツール流通円滑化のためのマテリアル移転同意書(MTA)の運営に関する研究」(2008.06)

日本知財学会「研究マテリアル移転システムの最適化に関する考察：ナショナルバイオリソースプロジェクトにおける検討」(2008.06)

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)

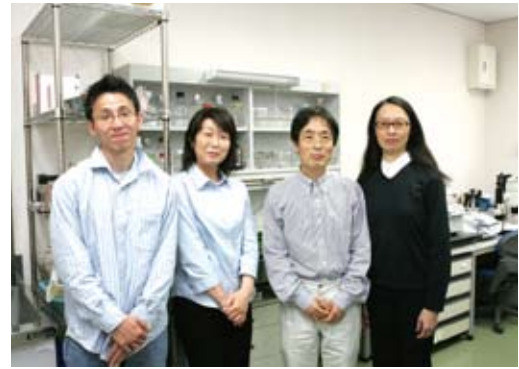
平成19年度知的財産学術研究助成採択「リサーチツール流通円滑化のためのマテリアル移転契約書(MTA)の運営最適化に関する研究」(財団法人機械産業記念事業財団 2007.11)



## 広瀬研究室 Hirose Group



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



## 細胞記憶プロジェクト Cellular Memory Project

特定の遺伝子発現パターンが細胞分裂を経て、また分裂後も長期間にわたって維持されることを細胞記憶という。例えば、Hox 遺伝子群の発現パターンは胚発生期にいったん確立されると細胞分裂を経て長期間維持され、それによって体の形づくりが決定される。また、ヘテロクロマチン近傍の遺伝子は確率的に発現されたり抑制されるが、いったん確立された発現もしくは抑制状態は細胞分裂を経て維持されるため、それらのクローンは position effect variegation (PEV) と呼ばれる斑入りを生じる。さらに、X染色体上の遺伝子はオスとメスで発現状態が異なるが、その状態は細胞分裂を経て維持されてX染色体の量的補正を可能としている。このように細胞記憶は多細胞生物の発生や分化において根源的に重要な役割を果たしている。私達は、ショウジョウバエを用いてHox 遺伝子群発現維持、PEV、X染色体量的補正に注目して細胞記憶のメカニズム解明をめざしている。

Cellular memory is defined as a long-term maintenance of a particular pattern of gene expression through many rounds of cell division or even after cell division. For example, once an expression pattern of Hox genes along the anterior-posterior body axis has been established during the early embryogenesis, it is maintained throughout the life and governs formation of the body segments such as head, thorax and abdomen. When an actively transcribing gene is juxtaposed with heterochromatin, its expression is subject to variable but heritable silencing, which gives rise to position effect variegation (PEV). Still another example is dosage compensation of the X chromosome. Thus, cellular memory is critical for development and differentiation of multicellular organisms. Using the fruit fly *Drosophila*, we are trying to elucidate the mechanisms underlying cellular memory by focusing on the maintenance of Hox gene expression, PEV, and dosage compensation of the X chromosome.

博士研究員 Postdoc

大羽玲子 OHBA, Reiko

中山貴博 NAKAYAMA, Takahiro

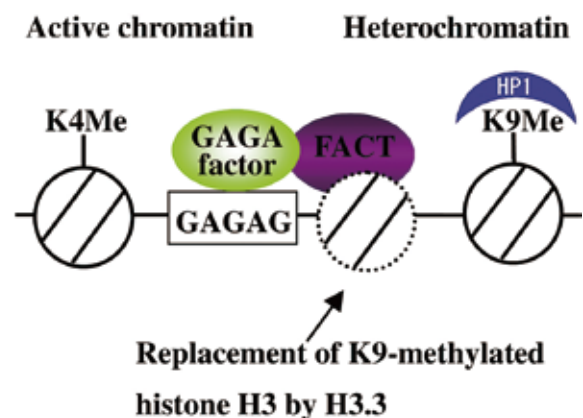


図 — GAGA 因子と FACT が K9メチル化ヒストン H3 から H3.3 への置換を指令してヘテロクロマチンの侵攻を防ぐ。

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

Hanai, K., Furuhashi, H., Yamamoto, T., Akasaka, K. and Hirose, S. (2008). RSF governs silent chromatin formation via histone H2Av replacement. *PLoS Genetics*, 4(2): e1000011

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 *bx*d 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

Tan, B.C.-M., Chien, C.-T., Hirose, S. and Lee, S.-C (2006) Functional cooperation between FACT and the MCM helicase complex facilitates initiation of chromatin DNA replication. *EMBO J.* 25, 3975-3985.

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

## 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



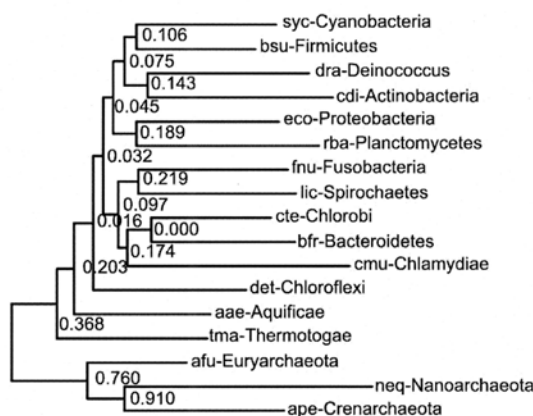
## 塩基配列アーカイブプロジェクト DNA Sequence Archive Project

当プロジェクトでは、「統合データベースプロジェクト」の援助を受けて、塩基配列データの源データとなるトレースアーカイブ (TRA) の収集を始めた。今までに、メダカについて150万、ヒト腸管の細菌から373遺伝子族のデータについてTRAを収集・公開した。

また、2008年の研究成果の一つとして、私達は、ゲノム規模のデータを用いて17門からなる原核生物の系統樹を作成した。この系統樹作成のため、選んだ17種の細菌種のゲノムから出来るだけ多くのオーソログを抽出し、102のオーソログを得た。まず、全てのオーソログを使って結合系統樹を作成すると同時に、それぞれのオーソログを使って102の個別系統樹を作成した。次に、結合系統樹の評価をするため、個別系統樹と比較して、各ノードを支持する相対オーソログ数 (POR) を求めた。このため、二つの系統樹の形を比較する方法 (ComTree) を開発した。POR値の付いた結合系統樹を図に示す。

Trace Archive (TRA) is a repository of DNA sequence chromatograms (traces), base calls and quality estimates for a single-pass reads from a large-scale sequencing project. TRA data could be useful for confirming SNP sites in question, and, once assembled, provide information for finding new ORFs or genes. With the support by National Project of Integrating Life Science Databases in Japan we collected and released TRA data at DDBJ. The collected data are about 1.5 million entries of *Oryzias latipes* and 373 gene families of bacteria inhabiting in human guts.

One of the research results in 2008 is the genome scale construction and evaluation of bacterial phylogeny. We constructed a phylogenetic tree of 17 bacterial phyla covering eubacteria and archaea by using 102 carefully selected orthologs from their genomes. We also developed a method for comparing two tree topologies or shapes, ComTree. By using ComTree we could obtain the relative number of orthologs (POR) that support a node of a constructed tree. The figure shows the concatenated bacterial tree with a POR value on each node.



Horiike, T., Miyata, D., Hamada, K., Saruhashi, S., Shinozawa, T., Kumar, S., Chakraborty, R., Komiyama, T., Tateno, Y. Phylogenetic construction of 17 bacterial phyla by new method and carefully selected orthologs. **Gene**, DOI: 10.1016/j.gene.2008.10.006

Sugawara, H., Ikeo, K., Fukuchi, S., Gojobori, T., Tateno, Y. DDBJ dealing with mass data produced by the second generation sequencer. **Nucleic Acids Res**, DOI: 10.1093/nar/gkn724

Fukuchi, S., Homma, K., Sakamoto, S., Sugawara, H., Tateno, Y., Gojobori, T., Nishikawa, K. The GTOP database in 2009: updated content and novel features to expand and deepen insights into protein structures and functions. **Nucleic Acids Res**, DOI: 10.1093/nar/gkn855

Field, D., Garrity, G., Gray, T., Morrison, N., Selengut, J., Sterk, P., Tatusova, T., Thomson, N., Allen, M., Ashburner, M., Tateno, Y., Tett, A., Turner, S., Ussery, D., Vaughan, B., Ward, N., Whetzel, T., Wilson, G., and Wipat, A. *et al.* (2008) Minimum information about a genome sequence (MIGS) specification. **Nat Biotechnol** 26, 541-547

Collier, N., Doan, S., Kawazow, A., Matsuda-Goodwin, R., Tateno, Y., Ngo, Q. - H., Dein, D., Kawtrakul, A., Takeuchi, K., Shigematsu, M., Taniguchi, K. (2008) BioCaster: detecting public health rumors with a Web-based text mining system. **Bioinformatics** 24, 2940-2941

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



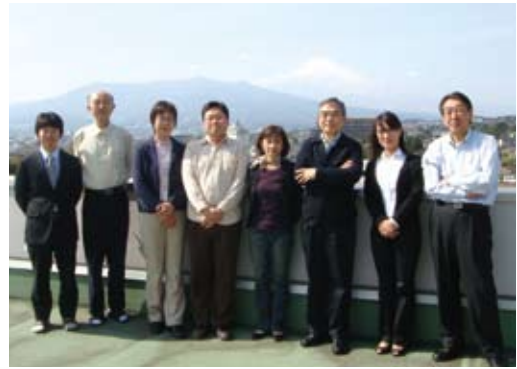
## 菅原研究室 Sugawara Group



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



## 生物学に貢献するデジタル問題解決環境の繁栄を目指して Prospering Digital Problem Solving Environment for Biology

本研究室はバイオ分野におけるデータベースや解析ツールを情報資源として捉えて、バイオ情報資源の品質と相互運用性の向上に取り組んでいます。このために、国内外の研究グループと幅広く連携して研究開発を進めています。

- 日本DNAデータバンク研究事業において2次データベースを構築・提供 (例 微生物とウイルスのゲノムに特化したデータベース、ISデータやバーコードデータに特化した解析システム)
- 地球規模生物多様性情報機構の日本ノードとして、国内生物多様性情報を国際発信し、多様性情報の解析環境を提供
- 科学技術振興機構のバイオインフォマティクス推進事業において、Web API for Biology (WABI) としてWebサービスとワークフローを開発・提供
- ナショナルプロジェクト「ターゲットタンパク研究プログラム」において、プログラム内における情報共有とプログラム外への情報発信ならびに次世代への研究成果継承をもたらす情報プラットフォームを開発・提供
- ライフサイエンス統合データベースセンターにおいて微生物ゲノム自動アノテーションパイプラインを構築

博士研究員 Postdoc

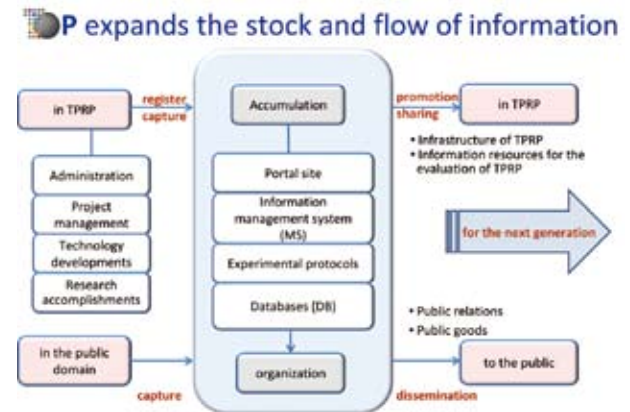
本間桂一 **HOMMA, Keiichi** 水谷尚志 **MIZUTANI Hisashi**  
権 娟大 **KWON, Yeon-Dae**

図 — ターゲットタンパク研究プログラムにおける情報プラットフォームの概念図。情報プラットフォームは、プログラム内外で日々生まれてくる研究成果を獲得して編集し、プログラム内外へ提供する。

Figure — Functions and modules of the Information Platform (IP) in the Targeted Proteins Research Program (TPRP): IP captures, edits and diffuses results of research and development by the TPRP and also outside TPRP in digital form.

Biological databases and analytical tools are information resources for research and development of life sciences and biotechnology. We have improved the quality and interoperability of biological information resources with a number of groups domestic and abroad. Our accomplishments are:

- Development of Derived databases from DNA Data Bank of Japan, e.g. microbial and viral genome database, IS sequence and Barcode of Life (BoL) sequence databases
- In the Global Biodiversity Information Facility (GBIF) Japan node, internationalization of specimen data and observation data in Japan and development of tools to utilize GBIF data
- In JST BIRD project, development of Web services and workflow to serve problem solving environment named WABI
- In the project of Targeted Proteins Research Program (TPRP), development of Information Platform as TPRP digital infrastructure
- In the Database Center for Life Science, development of Microbial Genome Annotation Pipeline (MiGAP).



Fukuchi S, Homma K, Sakamoto S, Sugawara H, Tateno Y, Gojobori T, Nishikawa K. The GTOP database in 2009: updated content and novel features to expand and deepen insights into protein structures and functions. **Nucleic Acids Res.** 2009 Jan;37(Database issue):D333-7

Sugawara H, Ikeo K, Fukuchi S, Gojobori T, Tateno Y. DDBJ dealing with mass data produced by the second generation sequencer. **Nucleic Acids Res.** 2009 Jan;37(Database issue):D16-8

Sugawara H, Ogasawara O, Okubo K, Gojobori T, Tateno Y. DDBJ with new system and face. **Nucleic Acids Res.** 2008 Jan;36(Database issue):D22-4.

Tanaka N, Uchino M, Miyazaki S, Sugawara H. Identification of discriminative characteristics for clusters from biologic data with InforBIO software. **BMC Bioinformatics.** 2007 Aug 2;8:281.

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, Sugawara H. 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.** 2006 Dec 31;13(6):245-54.

Hirahata M, Abe T, Tanaka N, Kuwana Y, Shigemoto Y, Miyazaki S, Suzuki Y, Sugawara H. Genome Information Broker for Viruses (GIB-V): database for comparative analysis of virus genomes. **Nucleic Acids Res.** 2007 Jan;35(Database issue):D339-42.

Tanaka N, Abe T, Miyazaki S, Sugawara H. G-InforBIO: integrated system for microbial genomics. **BMC Bioinformatics.** 2006 Aug 4;7:368.

Abe T, Sugawara H, Kinouchi M, Kanaya S, Ikemura T. Novel phylogenetic studies of genomic sequence fragments derived from uncultured microbe mixtures in environmental and clinical samples. **DNA Res.** 2005;12(5):281-90.

Sugawara H, Miyazaki S. Biological SOAP servers and web services provided by the public sequence data bank. **Nucleic Acids Res.** 2003 Jul 1;31(13):3836-9.

Sugawara H, Miyazaki S. AHMII: Agent to Help Microbial Information Integration. **Nucleic Acids Res.** 2003 Jul 1;31(13):3727-8

## 生物多様性解析プロジェクト

### The Bio-diversity Research Project

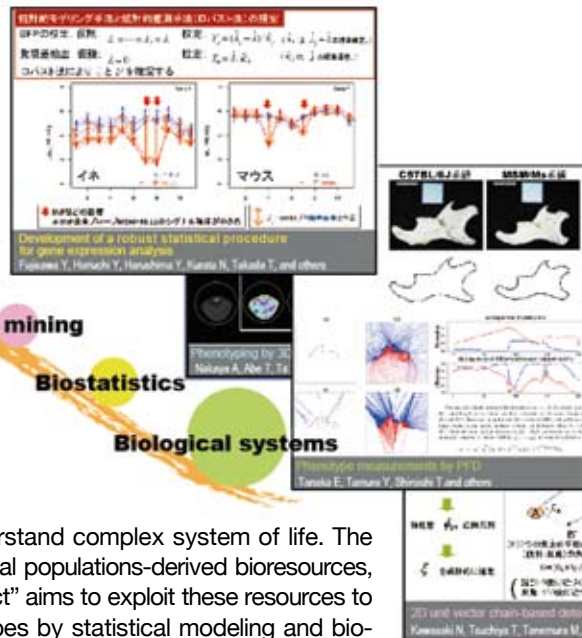
参加研究機関：国立遺伝学研究所，統計数理研究所，国立情報学研究所，  
東京大学，長浜バイオ大学，九州大学

<http://www.nig.ac.jp/labs/NigPrict/seibutsu/index.html>

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、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 **Genome divergence** 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 **Phenotypes** 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.

| 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      |



## 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>

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。

| 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          |

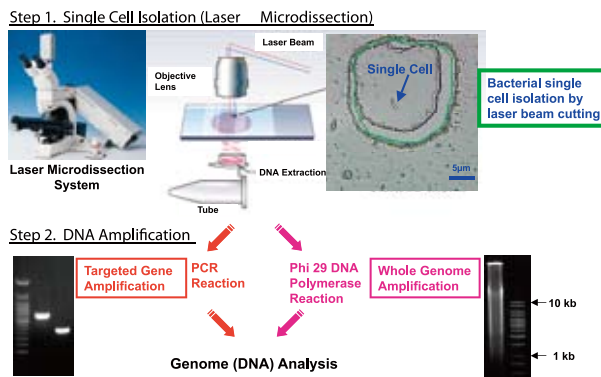


図 1 細胞からのDNA解析の技術開発アウトライン  
Figure 1 Technology for DNA Analysis from Single Cell

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



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

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

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

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

Sugawara H, Ikeo K, Fukuchi S, Gojobori T, Tateno Y. (2009) DDBJ dealing with mass data produced by the second generation sequencer. *Nucleic Acids Res.* 37, D16-D18

Fukuchi S, Homma K, Sakamoto S, Sugawara H, Tateno Y, Gojobori T, Nishikawa K. (2009) The GTOP database in 2009: updated content and novel features to expand and deepen insights into protein structures and functions. *Nucleic Acids Res.* 37, D333-337

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

Howe D, Costanzo M, Fey P, Gojobori T, Hannick L, Hide W, Hill D P, Kania R, Schaeffer M, St Pierre S, Twigger S, White O, Yon Rhee S (2008) Big data: The future of biocuration. *Nature* 455, 47-50

Field D, Garrity G, Gray T, Morrison N, Selengut J, Sterk P, Tatusova T, Thomson N, Allen MJ, Angiuoli SV, Ashburner M, Tateno Y, et al. (2008) The minimum information about a genome sequence (MIGS) specification. *Nat Biotechnol* 26, 541-547

Tanaka T, Antonio BA, Kikuchi S, Itoh T, Sasaki T, Aono R, Suzuki Y, Yamasaki C, Imanishi T, Okido T, Tada M, Ikeo K, Tateno Y, Gojobori T et al. (2008) Rice annotation project database (RAP-DB). *Nucleic Acids Res.* 36, D1028-D1033

Yamasaki C, KO, Barrero RA, Okido T, Mashima J, Hashizume A, Jin L, Lee KB, L Nozaki A, Miyazaki S, Tanaka N, Suzuki Y, Ikeo K, Saitou N, Sugawara H, Hayashizaki Y, Itoh T, Fukuchi S, Nishikawa K, Sugano S, Nomura N, Tateno Y, Imanishi T, Gojobori T. et al. (2008) The H-Invitational Database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts. *Nucleic Acids Res.* 36, D793-D799

# 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/](http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/strain/)



⑤ [www.nig.ac.jp/labs/OntoGen/overall.html](http://www.nig.ac.jp/labs/OntoGen/overall.html)



⑨ [kawakami.lab.nig.ac.jp/](http://kawakami.lab.nig.ac.jp/)



② [www.shigen.nig.ac.jp/mouse/polymorphism](http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/polymorphism)



⑥ [www.nbrp.jp](http://www.nbrp.jp)



⑩ [www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase](http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase)



③ [www.shigen.nig.ac.jp/mouse/jmsr/](http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/jmsr/)



⑦ [www.shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/](http://www.shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/)



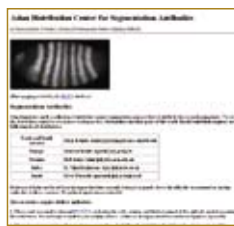
⑪ [www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/](http://www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/)



④ [molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/](http://molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/)



⑧ [www.nig.ac.jp/labs/DevGen/segmentation/](http://www.nig.ac.jp/labs/DevGen/segmentation/)



⑫ [molossinus.lab.nig.ac.jp/phenotype/](http://molossinus.lab.nig.ac.jp/phenotype/)



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  
⑫ 遺伝研のマウス形質データベース  
NIG Mouse Phenotype Database





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。今年、創立60周年を迎えるにあたって構成を一新するとともに、時代の流れに則した内容を新たに付け加えました。

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。いまや、遺伝学の研究は専門家だけに任せておいてはいけな時代、沢山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「遺伝学博物館」では、学生・学校の先生・ジャーナリストだけでなく、科学の研究に興味のある多くの方々に向けて、遺伝学についての正確な情報を提供しています。では、少しだけ中身を紹介しましょう。



○メンデルから現代まで  
遺伝学の歴史

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

○生きものはどこから来たか  
進化と遺伝

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

○DNAの視点から生命を考える  
分子遺伝学

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

○いろんな生物のゲノム研究  
生物種の遺伝学

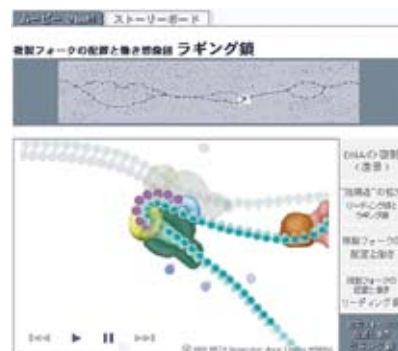
ゲノムプロジェクトにより、生命現象の基本プログラムの詳細な姿を明らかにするための基礎となる「情報」が日々蓄積されています。それらは、ゲノムの構造と密接に関連した生物情報知識ベースとしてコンピュータ化され、バイオサイエンス研究の基盤情報として広く使われているのです。

○ムービーで見る分子の世界  
マルチメディア資料館

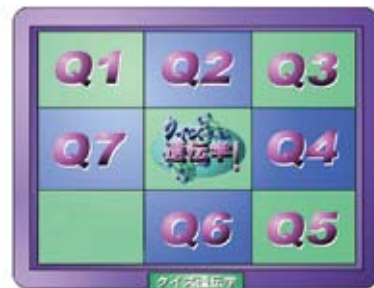
DNAが複製・転写・翻訳される様子が3Dのムービーになりました。RNAポリメラーゼの専門家と蛋白質の立体構造の専門家が製作に参加し、分子生物学の正確な知見を踏まえて作られています。

○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

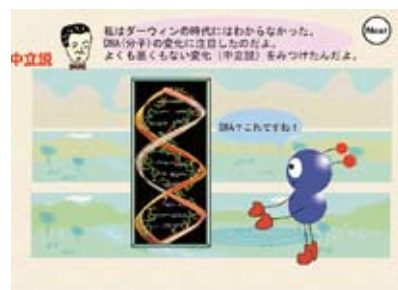
ゲノムって何？ オーダーメイド医療って？ 研究者はどんな考え方をしているの？ 素朴な疑問にクイズやアニメで楽しみながら学べます。狙った遺伝子を破壊できるノックアウト技術を使ったマウスの研究の紹介アニメが新たに追加されました。



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5月26日・27日に遺伝研国際シンポジウムが国立遺伝学研究所において開催されました。

NIG International meeting was held on 26th and 27th May 2008 in NIG.

○シンポジウムタイトル Meeting Title

染色体の機能とダイナミクス  
Chromosome Dynamics

○会場 Location

5月26日(月)・27日(火) 国立遺伝学研究所  
National Institute of Genetics on May 26 (Mon) and 27 (Tue).

○主催 Organizer

国立遺伝学研究所  
National Institute of Genetics

○講演者名 Speakers

Andy Choo (Royal Children's Hospital)  
Aaron Straight (Stanford University School of Medicine)  
Matt Waldor (Harvard Medical School)  
Jan Karlseder (Salk Institute for Biological Studies)  
Sandy Chang (MD Anderson Cancer Center)  
X.F. Steven Zheng (UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School)  
Ming-Ying Tsai (University of Nebraska Medical Center)  
Andres Clemente-Blanco (Imperial College London)  
and more.

**NIG** 第3回 遺伝研国際シンポジウム  
**'Chromosome Dynamics'**  
2008 5/26 Mon. ~ 27 Tue.  
●会場/国立遺伝学研究所 講堂  
静岡県三島市谷田1111 ※三島駅より送迎のバスあり  
入場無料  
※ただし、Webフォームより事前登録が必要あり

**Invited Speakers**

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Luis Aragon           | Imperial College London                  |
| François-Xavier Barre | CNRS, Centre de Génétique Moléculaire    |
| Sandy Chang           | MD Anderson Cancer Center                |
| Andy Choo             | Royal Children's Hospital                |
| Jan Karlseder         | Salk Institute for Biological Studies    |
| Teru Hirota           | Cancer Institute of the JFCR             |
| Miho Ohsugi           | University of Tokyo                      |
| Aaron Straight        | Stanford University School of Medicine   |
| Ming-Ying Tsai        | University of Nebraska Medical Center    |
| X.F. Steven Zheng     | UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School |
| Matt Waldor           | Harvard Medical School                   |

Please visit the web home of the symposium for further information  
シンポジウムの詳細及び事前登録は <http://www.nig.ac.jp> よりお願いします。

お問い合わせ先  
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 原核生物遺伝研究室(仁木宏典)  
〒411-8540 静岡県三島市谷田1111 TEL.055-981-6827 FAX.055-981-6826  
メールアドレス/ [sinageki@lab.nig.ac.jp](mailto:sinageki@lab.nig.ac.jp)



## 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  |
|---|---|--|
| 外国人特別研究員<br><b>Max Suster</b>               | 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<br>Activity-dependent development of spinal interneurons in the zebrafish embryo   | 初期発生研究部門<br>Division of Molecular and Developmental Biology                          |
| 外国人特別研究員<br><b>Jose Clemente</b>            | 代謝進化のメカニズム—緑色硫黄細菌と生体異物分解経路を中心として—<br>Mechanisms of Metabolic Evolution in Green Sulfur Bacteria and Xenobiotic Biodegradation Pathways  | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 外国人特別研究員(欧米・短期)<br><b>Rachael Ann Nimmo</b> | 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<br>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 C.elegans. | 生物遺伝資源情報研究室<br>Genome Biology Laboratory   |
| 外国人特別研究員<br><b>Nicole M Lashbrook</b>       | JSPS Summer Program   | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 外来研究員<br><b>Veronica Jean Murtagh</b>       | MOU Grant   | 比較ゲノム解析研究室<br>Comparative Genomics   |
| 外来研究員<br><b>Max Suster</b>                  | 改変型神経毒素遺伝子を用いた脊椎動物脳機能研究<br>Engineering neurotoxins for genetic manipulation of brain function in vertebrates  | 初期発生研究部門<br>Division of Molecular and Developmental Biology                          |
| 外来研究員<br><b>Mitchell Dean Day</b>           | 新型シーケンサーによる環境ゲノムデータの分子系統および代謝プロファイル解析<br>Surveying intact microbial communities using binary hybridization fingerprints   | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 科学研究費補助金<br>李 玉鳳                            | 配偶子形成とゲノム刷込みのエピゲノム制御機構<br>Epigenetic regulation of gemetogenesis and genomic imprinting   | 人類遺伝研究部門<br>Division of Human Genetics   |
| 科学研究費補助金<br><b>Kirill Kryukov</b>           | 比較ゲノム解析に基づく進化メカニズム研究<br>Study of evolutionary mechanism based on comparative genome analysis  | 集団遺伝研究部門<br>Division of Population Genetics  |
| 受託研究<br>商 維昊                                | 染色体分配研究を軸にしたバイオメディカル事業への新展開<br>A new frontier of biomedical research on chromosome segregation  | 分子遺伝研究部門<br>Division of Molecular Genetics   |
| 受託研究<br>陳 薇                                 | 原核生物遺伝資源（大腸菌・枯草菌）の整備と活用<br>Development and utilization of prokaryotic genetic resources(E.coli)   | 原核生物遺伝研究室<br>Microbial Genetics Laboratory   |
| 受託研究<br><b>Andrea Cornero</b>               | ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築<br>Development of Genome Network Platform  | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 受託研究<br><b>Margherita Squillario</b>        | ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築<br>Development of Genome Network Platform  | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 受託研究<br><b>Jung Shan Hwang</b>              | 高機能簡易型有害性評価手法の開発 / 28日間反復投与試験結果と相関する遺伝子発現データセットの開発<br>Gene expression profiling to acquire data sets correlated with repeated dose 28-day oral toxicity studies in rodents  | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 受託研究<br><b>Hua Ngoc Phuc</b>                | ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築<br>Development of Genome Network Platform  | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 受託研究<br>劉 慶信                                | ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築<br>Development of Genome Network Platform  | 遺伝情報分析研究室<br>Laboratory for DNA Data Analysis  |
| 受託研究<br>權 娟大                                | バイオ基幹情報資源の高準化と共用化<br>Enhancement of quality and interoperability of biological information resources  | データベース運用開発研究室<br>Laboratory for the Research and Development of Biological Databases |

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

#### High Quality Research

##### SOKENDAI: No. 1 in Education

SOKENDAI is based on research institutions such as NIG that conducts top level research in various disciplines. For this reason it can devote its huge resources and personnel to research-based education. Indeed, in 2008 SOKENDAI was ranked **"No. 1 in Education"** among all national universities in Japan.

#### ○ 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 |

#### Small lab size

Unlike most other Japanese Universities that retain the "pyramid" lab structure, professors and associate professors organize independent research groups at NIG. Each group is small; a typical lab consists of fewer than ten people: a principal investigator (professor or associate professor), an assistant professor, a postdoc (if any), one or two graduate students and technicians. Thus, the ratio of faculty to students is extremely high, an average of 1.4 faculty/student. This enables the graduate students to have frequent and in-depth discussions with faculty—something not possible at institutions with an undergraduate program, which must accept several students per faculty every year, not counting undergraduate students!

#### ○ 多彩な授業と豊富なセミナー

遺伝学専攻は生命科学の様々な分野を基礎から最先端まで学べるよう、多彩な授業を提供しています。たとえば、次世代志向境界領域という科目では、複数年度にわたって生物学の融合領域の短講義・短演習を2つ受講することによって単位を得ることができます。分子発生物学や発生生物学では、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、活発な論議が行われています。大学院生としてこれらのセミナーに参加すれば、遺伝学専攻の共通専門科目の単位になります。また、セミナー演者と大学院生との昼食会に参加すれば、あこがれの研究者と実際に会って個人的に話をすることができます。

## Diverse Courses and Frequent Seminars

The Department of Genetics offers diverse courses aimed at providing in depth as well as basic knowledge on various fields of life sciences. For example, in the course "Perspectives of Frontiers", students can obtain credit by taking two short lecture series that deal with fundamental principles at the boundary of biology and another field. Molecular and Cellular Biology and Developmental Biology are offered in two forms: e-learning in which you can learn basic concepts over the internet, and courses that center on critical reading and discussion of the primary literature. Courses designed to refine scientific presentation skills, such as English conversation classes and workshop on scientific writing are also offered. A large number of seminars covering various fields of life sciences are held by NIG. About 70 "Biological Symposia" featuring eminent scientists from all over the world are held annually. In addition, members of NIG present their progress during the past year at weekly "NIG Colloquia." These seminars also include an active question and answer session with animated discussions in which students can learn how to discuss and debate various scientific issues. Course credit can be obtained by attending these seminars. Graduate students are invited to lunch with seminar speakers, where students have a chance to personally talk with internationally renowned scientists. Many of the seminars, including those given by Japanese scientists, are given in English, and most of the graduate course lectures are also given in English. So, the knowledge of Japanese is not required for completing the graduate program and obtaining PhD degree.

## ○ 複数教員による教育制度

遺伝学専攻は、「一人一人の大学院生を全教員で指導する」という理念のもとに大学院教育を行っています。もちろん各大学院生はそれぞれ一人の指導教員のもとでその研究グループに所属して研究を行います。それを補う形で、複数教員の指導によるユニークな「プログレスレポート制度」を実施しています。この制度は、「各々の学生が選んだ教員が小委員会を組織し、学生の相談にのったり助言をおこなう」というものです。5年一貫制博士課程1、3年次では、指導教員以外の教員1名との個人面談で研究計画の討論を行い、研究テーマの設定について助言を得ることができます（生命科学プログレスⅠ、Ⅲ）。2、4年次には、それまでの研究内容のレポートを提出し、指導教員以外の4人の教員からなる小委員会に対して口頭で発表を行います（生命科学プログレスⅡ、Ⅳ）。さらに5年次には、研究所全体での公開のセミナーを行い、聴衆や小委員会のメンバーと討論します（生命科学プログレスⅤ）。研究成果がまとめて学位論文を提出すると、多くの場合、プログレスレポート小委員会のメンバーに所外の委員を加えて審査委員会が組織されます。指導教員は審査委員会メンバーにはなれません。



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

## Team teaching

NIG has a policy that "all" faculty members should be involved in the education of each student. As in other institutions, most research activities of a student are done in a particular research group, headed by a thesis advisor. However, each student in the NIG graduate program elects four faculty members outside their own research group as members of their "Progress Report Committee." This committee meets with the student once per year (or more often if requested by the student) and gives advice on the student's thesis project. Every year students will have opportunities to present their work in poster sessions or at the NIG Colloquium, and have discussions with the committee, as well as the audience. By providing a friendly and stimulating environment to have in-depth discussions with researchers in other fields, this program helps students to broaden their views and to find breakthroughs when research is not going smoothly. It also gives opportunity to prepare for presenting seminars at conferences.

## ○ 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も有名です。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。



## Close network of research groups

NIG is famous for active interactions and discussions among the in-house researchers. Because each research group is small, many groups have joint lab meetings with other labs, and collaborations between groups are very common. Graduate students also actively and freely visit other research groups to acquire new techniques and knowledge, which is another merit of small groups. In addition to graduate students and faculty members, NIG supports various types of researchers, such as postdoctoral fellows, collaborative researchers and visiting scientists from abroad. Interacting and networking with researchers with diverse levels and backgrounds is an ideal way for students to develop broad and balanced views as mature scientists.

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

### 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、全額免除又は徴収猶予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、研究者として立ち立つために役立つ実践的な教育セミナーも行っています。

### 英会話授業

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

### 海外での学会参加の助成

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

### 就職支援活動

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

## Various aids to students

Since 1995, NIG has been selected as the Center of Excellence (COE) and has received ample support from the government to enrich its graduate program.

### Financial aid

Students accepted to the International Graduate Program at NIG will be nominated as candidates to receive the Scholarship from the Japanese government (MEXT fellowship). Third year students can also apply to a "Research Fellowship for Young Scientists" grant sponsored by JSPS. Other financial aids are also available.

NIG has laptop computers and bicycles that students can borrow for their own use.

### Courses on scientific presentation

Learning how to communicate your results to others in writing and in oral presentations is an important technique that must be mastered during your graduate career. As a part of the graduate program, NIG offers courses in scientific writing, as well as scientific presentation and discussion in English. Effective presentation techniques will help you not only to get your ideas across, but also reflect positively on you and your achievements.

### Aid in finding a job

To help our graduates find jobs after obtaining their degrees, NIG collects recruitment information for positions such as postdocs and assistant professors and informs the graduate students and alumni using a web page and a mailing list.

### Travel funds

Once you have obtained interesting results and polished your presentation skills, it's time to show them off at international meetings. Indeed, many NIG graduate students have been selected to present their work as oral presentations at prestigious international conferences. NIG students are eligible to apply to several travel funds to cover the costs of attending international conferences.

## 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。

### Message to Students

If you are reading this page, you are probably planning to obtain a doctoral degree (Ph. D.) in graduate school and become a researcher. Then, what do you aim for as you enter graduate school?

A doctoral degree is vital to obtaining a job as a researcher. The position of a postdoctoral researcher, by definition, assumes that you have a doctoral degree, and qualifications for faculty positions also often include holding a doctoral degree as a prerequisite. Once you obtain a doctoral degree, society will accept you as a "professional researcher"; they will expect you to have gained the professional knowledge and experimental techniques necessary to conduct research—to discover things that no one has found out before. However, graduate school is not just for obtaining knowledge or techniques. All that can be done later; in fact, researchers need to be constantly acquiring new knowledge and techniques to stay at the forefront of their field of research. What you should do in graduate school, and what can only be done in graduate school, is to acquire "the spirit and attitude of research." Learning how to improve the quality of your data, how to turn "data" into "results," and how to write and publish papers that announce how your research advances the field—these are the most important things that you should aim to accomplish as a graduate student.



Therefore, our goal for graduate education in the Department of Genetics, SOKENDAI is "to develop the ability to become an independent researcher." In admissions process we value volition, creativity, and logical thinking skills, rather than knowledge of factual data. Our admission policy can be found at the following URL: [http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/exam/admission\\_policy.html#English](http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/exam/admission_policy.html#English).

For details of the international Graduate Program at NIG, please visit the following URL.  
<http://www.nig-ac.jp/jimu/soken/IGP/>

### Undergraduate Summer Research Program at NIG, NIGINTERN

NIG offers a 10-week research internship program for undergraduate students who wish to gain experience in scientific lab work. Each intern will join ongoing research projects in a world-class research group. Intern can also participate in various Department activities, such as lectures for our graduate students, journal clubs, and seminars by outstanding researchers in and out of NIG. Japanese lessons are also available.

Stipend will be provided to cover traveling and living expenses, lodging in the institute's guesthouse and overseas travel accident and sickness insurance.

### 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](mailto: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](mailto: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.

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        | Mechanisms regulating X-chromosome activity during embryonic development   |
| ▪ 千葉初音                              | CHIBA, Hatsune       | Mechanisms of DNA methylation in mouse germ cells  |
| ▪ AILANI, Deepak                    |                      | Cell-autonomous regulation of axon guidance receptors in space and time as a novel mechanism of organogenesis        |
| ▪ 付 焯                               | FU, Yu               | Control and evolution of transposons in Arabidopsis  |
| ▪ 福田 溪                              | FUKUDA, Kei          | Regulation of mammalian epigenetic mechanisms  |
| ▪ 原 裕貴                              | HARA, Yuki           | Cell size-dependent control of spindle elongation in <i>C. elegans</i> early embryo                                  |
| ▪ 長谷川和輝                             | HASEGAWA, Kazuteru   | Analysis of cyclic gene expression in Sertoli cells  |
| ▪ 畠山明子                              | HATAKEYAMA, Akiko    | Electromechanical microinjection with needles with sub-micron diameters.   |
| ▪ 林 華子                              | HAYASHI, Hanako      | The regulatory mechanism of nuclear size in <i>C. elegans</i> early embryo   |
| ▪ 平野真美                              | HIRANO, Mami         | Functional analysis of rice genes regulating reproductive process  |
| ▪ 石井亜矢子                             | ISHII, Ayako         | Analyses of genetic factors related to spontaneous activity in mice  |
| ▪ 香川尚子                              | KAGAWA, Naoko        | Functional role of CENP-R in mice.   |
| ▪ 神澤秀明                              | KANZAWA, Hideaki     | Evolutionary Analysis of Ancient DNA   |
| ▪ 片岡太郎                              | KATAOKA, Taro        | Genetic dissection of energy metabolism based on the mouse genome diversity  |
| ▪ 米田典央                              | KOMEDA, Norio        | Chromosome dynamics during meiotic prophase I in rice  |
| ▪ 近藤賢一郎                             | KONDO, Ken-ichiro    | Role of the replication protein, Sld7 in the cell cycle control  |
| ▪ 金野宏之                              | KONNO, Hiroyuki      | Studies on the mechanisms for maternal mRNA localization in <i>C. elegans</i> embryos                                |
| ▪ 松波雅俊                              | MATSUNAMI, Masatoshi | The phylogenetic analysis of vertebrate genomic region deriving from two round whole genome duplications             |
| ▪ 松岡信弥                              | MATSUOKA, Shinya     | How is establishment of germline-stem-cell regulated in <i>Drosophila</i> development?                               |
| ▪ 三田さくら                             | MITA, Sakura         | Physiological function of M6a protein in the nervous system  |
| ▪ 宮崎隆明                              | MIYAZAKI, Takaaki    | Dynamics of the ribosomal RNA gene cluster   |
| ▪ 水多陽子                              | MIZUTA, Yoko         | Analysis of the duplicated genes causing reproductive isolation in rice hybrid pollen                                |
| ▪ 森 明弘                              | MORI, Akihiro        | Theoretical and experimental studies on the mechanisms for gene expression regulation in <i>C. elegans</i>           |
| ▪ 新田洋久                              | NITTA, Hirohisa      | Mechanisms of DNA methylation controlling developmental genes  |
| ▪ 庭山律哉                              | NIWAYAMA, Ritsuya    | Mechanical analysis of intra-cellular material transport using <i>C. elegans</i> embryo                              |
| ▪ 大久保佑亮                             | OKUBO, Yusuke        | The coupling mechanism to generate synchronized oscillation in mouse somitogenesis                                   |
| ▪ LAL, Pradeep                      |                      | The genetic dissection of neural circuits regulating zebrafish behaviors   |
| ▪ JOSHI, Rajshri                    |                      | Localization patterns of guidance receptors in <i>Drosophila</i> axons: why and how                                  |
| ▪ 佐田亜衣子                             | SADA, Aiko           | Function of Nanos2 in the maintenance of spermatogonial stem cells   |
| ▪ 酒田祐佳                              | SAKATA, Yuka         | Regulation of mammalian epigenetic mechanisms  |
| ▪ 佐々木卓                              | SASAKI, Taku         | Control of DNA methylation in Arabidopsis  |
| ▪ 佐藤俊輔                              | SATOU, Shunsuke      | Changes in hepatic gene expression induced by Peg-Interferon plus Ribavirin therapy of chronic hepatitis C patients  |
| ▪ 芝野孝子                              | SHIBANO, Takako      | Regulatory mechanisms of sexual differentiation of mouse germ cells  |
| ▪ 鈴木應志                              | SUZUKI, Aussie       | Functional analysis of kinetochore proteins in vertebrate cells.   |
| ▪ 鈴木亜友美                             | SUZUKI, Ayumi        | Genetic studies of neuronal circuit development in the mouse   |
| ▪ 鈴木郁夫                              | SUZUKI, Ikuo         | Comparative developmental analysis of the chicken telencephalic structure  |
| ▪ 鈴木留美子                             | SUZUKI, Rumiko       | Analysis of restriction factors on synonymous sites  |
| ▪ JINAM, Timothy Adrian Anak Joseph |                      | Population differentiation and genetic diversity in Southeast Asian populations                                      |
| ▪ 田口温子                              | TAGUCHI, Atsuko      | A study of roles of the replication terminus region for proper chromosomal segregation in <i>E. coli</i>             |
| ▪ 高橋真保子                             | TAKAHASHI, Mahoko    | Identification of non-coding regions conserved specifically in primates  |
| ▪ 竹内康造                              | TAKEUCHI, Kozo       | Biochemical studies on constitutive kinetochore components   |
| ▪ 田邊 彰                              | TANAVE, Akira        | Molecular and genetic basis of behavior diversity in mice  |
| ▪ 田中健太郎                             | TANAKA, Kentarou     | Developmental robustness in embryonic anterior-posterior patterning in <i>Drosophila</i> and its genetic variability |
| ▪ 津田勝利                              | TSUDA, Katsutoshi    | A study of KNOX gene function in rice shoot development  |
| ▪ 塚原小百合                             | TSUKAHARA, Sayuri    | Control of retrotransposons in Arabidopsis   |

研究を促進するための活動 Activities for the Promotion of Research

内部交流セミナー NIG Colloquia

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

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



2009年3月27日 桂 勲博士の講演  
March 27, 2009 Dr. Isao Katsura

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.



2009年3月16日 Patricia J. Wittkopp 博士の講演  
March 16, 2009 Dr. Patricia J. Wittkopp

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.



2008年4月5日 一般公開  
April 5, 2008 Open House

2008年度の公開講演会

開催日：2008年11月8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：

生きている動物の体内で細胞の形作りを観察する  
～遺伝子はいかにして形をプログラムするのか？～ 榎本 和生

植物ゲノムの多様性  
～種のせめぎ合いと進化～ 倉田 のり

ゲノムの高度活用戦略  
～哺乳類のエピジェネティクスと非コードRNA～ 佐々木裕之





# 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<br>OSUMI, Noriko    | 東北大学大学院医学系研究科教授<br>Professor, Graduate School of Medicine, Tohoku University   | 菅野純夫<br>SUGANO, Sumio     | 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授<br>Professor, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo |
| 岡田典弘<br>OKADA, Norihiro  | 東京工業大学大学院生命理工学研究科教授<br>Professor, Tokyo Institute of Technology school and Graduate school of Bioscience and Biotechnology | 関口睦夫<br>SEKIGUCHI, Mutsuo | 福岡歯科大学客員教授<br>Adjunct Professor, Fukuoka Dental College   |
| 小川智子<br>OGAWA, Tomoko    | 岩手看護短期大学副学長<br>Vice-Director, Iwate College of Nursing   | 館田英典<br>TACHIDA, Hidenori | 九州大学大学院理学研究院教授<br>Professor, Faculty of Sciences, Kyusyu University                             |
| 近藤 滋<br>KONDO, Shigeru   | 名古屋大学大学院理学研究科教授<br>Professor, Graduate School of Science, Nagoya University  | 中村春木<br>NAKAMURA, Haruki  | 大阪大学蛋白質研究所教授<br>Professor, Institute for Protein Research, Osaka University                     |
| 篠崎一雄<br>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<br>Director, Plant Science Center, RIKEN   | 西田栄介<br>NISHIDA, Eisuke   | 京都大学大学院生命科学研究所教授<br>Professor, Graduate School of Biostudies, Kyoto University                  |

(所内委員 編成順)

|                              |                                |                            |                                     |
|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 山尾文明<br>YAMAOKI, Fumiaki     | 分子遺伝研究系教授<br>Professor, NIG    | 倉田のり<br>KURATA, Nori       | 系統生物研究センター教授<br>Professor, NIG      |
| 荒木弘之<br>ARAKI, Hiroyuki      | 細胞遺伝研究系教授<br>Professor, NIG    | 仁木宏典<br>NIKI, Hironori     | 系統生物研究センター教授<br>Professor, NIG      |
| 広海 健<br>HIROMI, Yasushi      | 個体遺伝研究系教授<br>Professor, NIG    | 嶋本伸雄<br>SHIMAMOTO, Nobuo   | 構造遺伝学研究センター教授<br>Professor, NIG     |
| 斎藤成也<br>SAITOU, Naruya       | 集団遺伝研究系教授<br>Professor, NIG    | 五條堀 孝<br>GOJOBORI, Takashi | 生命情報・DDBJ研究センター教授<br>Professor, NIG |
| 佐々木裕之<br>SASAKI, Hiroyuki    | 総合遺伝研究系教授<br>Professor, NIG    | 大久保公策<br>OKUBO, Kousaku    | 生命情報・DDBJ研究センター教授<br>Professor, NIG |
| 城石俊彦<br>SHIROISHI, Toshihiko | 系統生物研究センター教授<br>Professor, NIG |                            |                                     |

## アドバイザーボード Advisory Board

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<br>IWATSUKI, Kunio   | 兵庫県立人と自然の博物館長<br>Director-General, Museum of Nature and Human Activities, Hyogo | 竹市雅俊<br>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<br>Director, Center for Developmental Biology, RIKEN  |
| 榎 佳之<br>SAKAKI, Yoshiyuki | 豊橋技術科学大学長<br>President, Toyohashi University of Technology                      | Walter J. Gehring<br>Tim Hunt<br>John Sulston | Professor, Biozentrum, University of Basel<br>Principal Scientist, Cancer Research UK London Research Institute Chair, Institute for Science, Ethics and Innovation, The University of Manchester, |
| 杉村 隆<br>SUGIMURA, Takashi | 国立がんセンター名誉総長<br>President Emeritus, National Cancer Center                      | Eric Wieschaus                                | 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        | 五條堀 孝<br>倉田のり<br>城石俊彦<br>荒木弘之 |
| 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<br>五條堀 孝                   | 生命情報・DDBJ研究センター教授                          |
| (所外委員)<br>岡田典弘<br>館田英典         | 東京工業大学大学院生命理工学研究科教授<br>九州大学大学院理学研究院教授      |
| (所内委員)<br>荒木弘之<br>倉田のり<br>嶋本伸雄 | 細胞遺伝研究系教授<br>系統生物研究センター教授<br>構造遺伝学研究センター教授 |

各種・個別委員会

| 委員会名                 | 委員長     |
|----------------------|---------|
| 将来計画委員会              | 五條堀 孝   |
| 予算委員会                | 倉田のり    |
| 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             | 中村保一    |
| 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                | 嶋本伸雄    |
| 広報委員会                | 仁木宏典    |
| 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        | 山尾文明 ■  |
| 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       | 倉田のり    |
| 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                        |
| 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                   |
| 稲葉一男  | 筑波大学下田臨海実験センター長                    |
| 岩槻邦男  | 兵庫県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                     |
| 大熊盛也  | 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     |
| 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                    |
| 亀井克彦  | 千葉大学真菌医学研究センター教授                   |
| 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       |
| 草場 信  | 広島大学大学院理学研究科教授                     |
| 小林正智  | 独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長     |
| 酒泉 満  | 新潟大学理学部教授                          |
| 佐藤和広  | 岡山大学資源生物科学研究所教授                    |
| 島本義也  | 東京農業大学生物産業学部教授                     |
| 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                     |
| 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院助教                     |
| 仁藤伸昌  | 近畿大学生物理工学部教授                       |
| 深海 薫  | 独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長     |
| 伴野 豊  | 九州大学大学院農学研究院准教授                    |
| 前川二郎  | 鳥取大学農学部教授                          |
| 増井 徹  | 独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部主任研究官          |
| 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  | 京都産業大学工学部教授                        |
| 三谷昌平  | 東京女子医科大学医学部主任教授                    |
| 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別顧問              |
| 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          |
| 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     |
| 吉村 崇  | 名古屋大学大学院生命科学研究科付属鳥類バイオサイエンス研究センター長 |

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  | 京都産業大学工学部教授                       |
| 森脇和郎  | 独立行政法人理化学研究所筑波研究所特別顧問             |
| 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                  |
| 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    |
| 米川博通  | 財団法人東京都医学研究機構東京臨床医学総合研究所副所長       |

■イネ小委員会 所外委員 (五十音順)

|      |                                   |
|------|-----------------------------------|
| 芦荻基行 | 名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授             |
| 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  | 鈴鹿医療科学大学薬学部薬学科教授       |
| 秋山芳展  | 京都大学ウイルス研究所教授          |
| 磯野克己  | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所参与  |
| 伊藤維昭  | 京都産業大学工学部教授            |
| 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         |
| 亀井克彦  | 千葉大学真菌医学研究センター教授       |
| 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     |
| 三木健良  | 九州大学名誉教授               |
| 吉田健一  | 神戸大学大学院農学研究科准教授        |

■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 | 静岡大学元教授          |
| 渡邊妙子 | 財団法人佐野美術館館長      |

■60周年記念事業委員会

|       |                 |
|-------|-----------------|
| 五條堀 孝 | (委員長)           |
| 城石 俊彦 |                 |
| 荒木 弘之 |                 |
| 斎藤 成也 |                 |
| 広海 健  |                 |
| 深川 竜郎 |                 |
| 丸山 謙一 |                 |
| 内山 亮  |                 |
| 鈴木 睦昭 |                 |
| 森脇 和郎 | (財団法人遺伝学普及会理事長) |
| 川内 十郎 | ((株)静岡新聞社三島支局長) |
| 寺坂 厚子 | (広報外部委員)        |



# 管理部と技術課職員

# Department of administration and Technical Section Staff

(2009年4月1日現在)

|      |                       |  |
|------|-----------------------|--|
| 所長   | Director              | 1  |
| 教授   | Professors            | 21   |
| 准教授  | Associate Professors  | 12   |
| 助教   | Assistant Professors  | 26   |
| 客員教授 | Adjunct Professors    | 10   |
| 小計   | Subtotal              | 60 (客員教授を除く<br>excluding Adjunct Professors) |
| 管理部  | Administration Staffs | 18   |
| 技術課  | Technicians           | 14   |
| 合計   | Total                 | 92 (客員教授を除く<br>excluding Adjunct Professors) |

## 管理部 Department of Administration

管理部長 General Manager 内山 亮 UCHIYAMA, Akira

### 研究推進課 Research Promotion Section

課長 Manager 石代真敏 KOKUDAI, Masatoshi  
 副課長 Deputy Manager 前島耕志 MAEJIMA, Koji  
 副課長 Deputy Manager 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

#### ■ 研究推進チーム Research Promotion Team

係長(兼) Subsection Chief 前島耕志 MAEJIMA, Koji

#### ■ 総務・教育チーム General Affairs / Education Team

係長(兼) Subsection Chief 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

### 経営企画課 Management Project Section

課長 Manager 廣瀬久幸 HIROSE, Hisayuki  
 副課長 Deputy Manager 引地光夫 HIKICHI, Mitsuo

#### ■ 財務・監査チーム Financial Affairs / Inspection Team

係長(兼) Subsection Chief 引地光夫 HIKICHI, Mitsuo

#### ■ 調達チーム Supplies Team

係長 Subsection Chief 鈴木政敏 SUZUKI, Masatoshi

#### ■ 施設チーム Facilities Team

係長 Subsection Chief 石原光博 ISHIHARA, Mitsuhiro

#### ■ 人事・労務チーム Personnel Team

係長 Subsection Chief 鈴木結美子 SUZUKI, Yumiko

係長 Subsection Chief 渡邊 晃 WATANABE, Akira



## 技術課 Technical Section

課長(兼) Deputy Chief 倉田のり KURATA, Nori  
 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<br>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,<br>生理遺伝部に改組  |      | Aug. 10  | Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.  |
|       | 8月1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,<br>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<br>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<br>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<br>験生物保存研究センター (哺乳動<br>物保存・無脊椎動物保存・植物保<br>存・微生物保存・遺伝資源の5研<br>究室), 遺伝情報研究センター (構<br>造・組換えの2研究室), 実験圃場<br>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<br>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<br>置, 遺伝情報研究センターにライ<br>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<br>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<br>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<br>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<br>(遺伝情報研究センターの改組)<br>(生体高分子研究室設置, 超分子機<br>能・構造制御・遺伝子回路の4研<br>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)<br>(マウス系統研究分野哺乳動物遺<br>伝研究室・発生工学研究室, イネ<br>系統研究分野植物遺伝研究室, 大<br>腸菌系統研究分野原核生物遺伝研<br>究室, 無脊椎動物系統研究分野無<br>脊椎動物遺伝研究室の5研究室振<br>替) | 1994 | June 24 | The Gene Function Research Laboratory<br>was added in the DNA Research Center.  |
|       |       | 生物遺伝資源情報総合センター設<br>置(系統情報研究室振替, 生物遺<br>伝資源情報研究室設置)  | 1995 | Apr. 1  | The Center for Information Biology was<br>established.  |
|       |       | 堀田凱樹 第7代所長就任  | 1996 | May 11  | The DNA Research Center was reorga-<br>nized as the Structural Biology Center<br>consisting of 5 laboratories (Biological<br>Macromolecules, Molecular Biomecha-<br>nism, Multicellular Organization, Biomolec-<br>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<br>門を設置, 総合遺伝研究系に脳機<br>能研究部門を設置   | 1997 | Apr. 1  | The Genetic Stock Research Center was<br>reorganized as the Genetic Strains Re-<br>search Center consisting of 5 laboratories<br>(Mammalian Genetics, Mammalian Devel-<br>opment, Plant Genetics, Microbial Genet-<br>ics and Invertebrate Genetics), and as the<br>Center for Genetic Resource Information<br>consisting of 2 laboratories (Genetic Infor-<br>matics and Genetic Resources).   |
| 平成13年 | 4月9日  | 生命情報・DDBJ研究センター設置<br>(生命情報研究センターの改組)(分<br>子分類研究室振替, データベース<br>運用開発研究室設置, 遺伝子発現<br>解析研究室設置)  |      | Oct. 1  | Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Direc-<br>tor.  |
| 平成14年 | 4月1日  | 系統生物研究センターに遺伝子改<br>変系統開発研究分野マウス開発研<br>究室, 小型魚類開発研究室を設置  | 1998 | Apr. 9  | The Division of Early Embryogenesis was<br>added in the Department of Developmen-<br>tal Genetics. The Division of Brain Function<br>was added in the Department of Integrat-<br>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,<br>系統生物研究センターに新分野創<br>造研究室, 生物遺伝資源情報総合<br>センターに比較ゲノム解析研究室,<br>広報知財権研究室を設置  | 2001 | Apr. 1  | The Center for Information Biology was re-<br>organized as the Center for Information<br>Biology and DNA Data Bank of Japan. The<br>new center consists of 5 laboratories. The<br>Laboratory of Molecular Classification of<br>the former center was renamed as the<br>Laboratory for Research and Development<br>of Biological Databases in the new center.<br>The Laboratory for Gene-Expression Anal-<br>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<br>テム研究機構国立遺伝学研究所設<br>置   | 2002 | Apr. 1  | Two laboratories, Mouse Genomics Re-<br>source Laboratory and Model Fish Ge-<br>nomics Resource Laboratory, were added<br>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<br>the molecular Genetics. The Laboratory for<br>Frontier Research was added to the Ge-<br>netic Strains Research Center. Two labora-<br>tories, Comparative Genomics Laboratory<br>and Publicity and Intellectual Property Unit,<br>were added to the Center for Genetic Re-<br>source Information.  |
| 平成18年 | 4月1日  | 知的財産室を設置<br>管理部に研究推進室を設置  | 2004 | Apr. 1  | Reorganized as Research Organization of<br>Information and Systems, Inter-University<br>Research Institute Corporation, together<br>with three other national institutes.   |
| 平成20年 | 4月1日  | 新分野創造センター設置<br>(細胞系譜研究室, 神経形態研究<br>室, 細胞建築研究室設置)  |      | Dec. 1  | Dr. Yuji Kohara was elected the 8th Direc-<br>tor.  |
|       |       | 管理部を総務課, 会計課及び研究<br>推進室から研究推進課及び経営企<br>画課に再編  | 2005 | Apr. 1  | Intellectual Property Unit was added. Re-<br>search Promotion Section was added in<br>the Department of Administration.   |
|       |       |   | 2006 | Apr. 1  | The Center for Frontier Research was es-<br>tablished. The Laboratory for Cell Lineage,<br>Neural Morphogenesis and Cell Architec-<br>ture was added in the new center.   |
|       |       |   | 2008 | Apr. 1  | General Affairs Section, Finance Section,<br>and Research Promotion Section were re-<br>organized into Research Promotion Sec-<br>tion and Management Project Section in<br>the Department of Administration.   |



# 予算

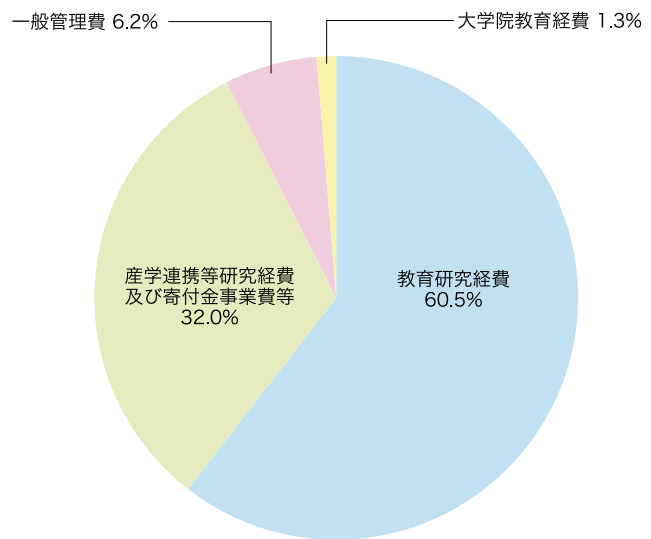
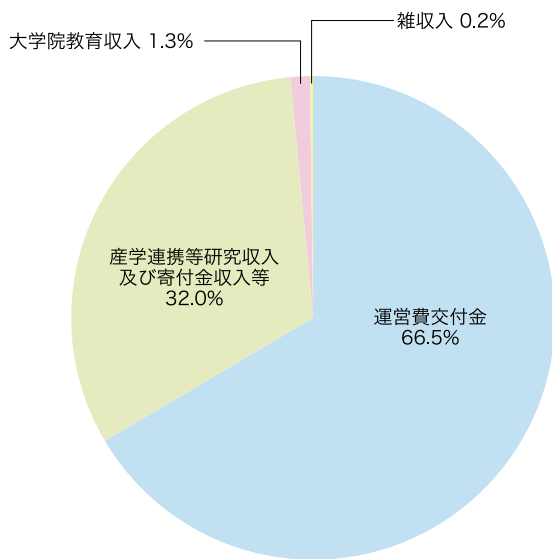
## Budget

平成21年度 (2009)

| 収入                | Revenue   |
|-------------------|-----------|
| 区分                | 金額        |
| 運営費交付金            | 2,912,683 |
| 雑収入               | 11,633    |
| 大学院教育収入           | 56,102    |
| 産学連携等研究収入及び寄付金収入等 | 1,401,799 |
| 合計                | 4,382,217 |

(×1,000yen)

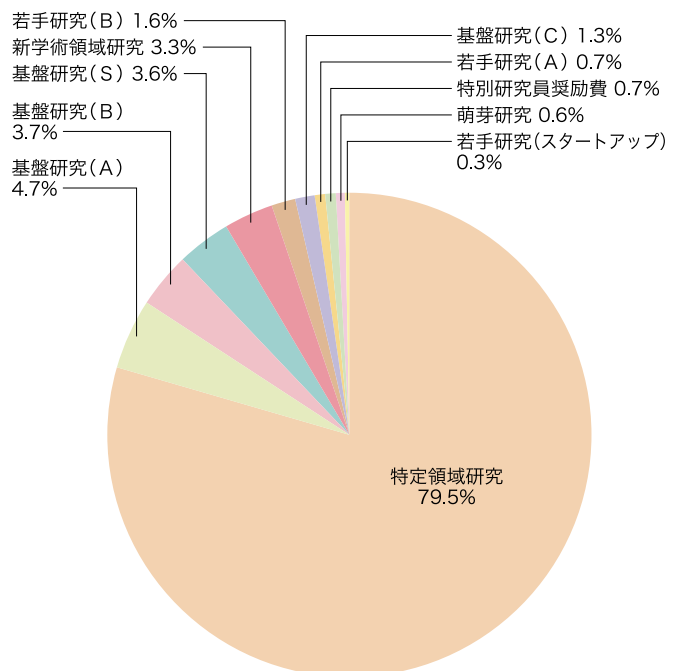
| 支出                 | Expenditure |
|--------------------|-------------|
| 区分                 | 金額          |
| 教育研究経費             | 2,649,758   |
| 一般管理費              | 274,558     |
| 大学院教育経費            | 56,102      |
| 産学連携等研究経費及び寄付金事業費等 | 1,401,799   |
| 合計                 | 4,382,217   |



# 科学研究費補助金

## Grant-in-Aid for Scientific Research

| 平成20年度 (2008)  | (×1,000yen)  |
|----------------|--------------|
| 研究種目           | 交付額 / 交付件数   |
| 特定領域研究         | 709,032 / 30 |
| 新学術領域研究        | 29,100 / 1   |
| 基盤研究 (S)       | 31,800 / 3   |
| 基盤研究 (A)       | 42,100 / 4   |
| 基盤研究 (B)       | 32,536 / 5   |
| 基盤研究 (C)       | 11,900 / 9   |
| 萌芽研究           | 5,700 / 3    |
| 若手研究 (A)       | 6,400 / 1    |
| 若手研究 (B)       | 14,400 / 10  |
| 若手研究 (スタートアップ) | 2,690 / 2    |
| 特別研究員奨励費       | 6,300 / 6    |
| 合計             | 891,958 / 74 |



- Akihito *et al.* (2008). Evolution of Pacific Ocean and the Sea of Japan populations of the gobiid species, *Pterogobius elapoides* and *Pterogobius zonoleucus*, based on molecular and morphological analyses. **Gene** 427, 7-18.
- Aleström, P. *et al.* (2008). Views on four key questions about zebrafish research. **Zebrafish** 5, 9-24.
- Amano, T. *et al.* (2008). Chromosomal Dynamics at the Shh Locus: Limb Bud-specific Differential Regulation of Competence and Active Transcription. **Dev. Cell** in press.
- Amemiya, Y. *et al.* (2009). Aminosilane Multilayer Formed on Single-Crystalline Diamond Surface with Controlled Nanoscopic Hardness and Bioactivity by Wet Process. **Langmuir** 25, 203-209.
- Araki, K. *et al.* (2008). Establishment of germline-competent embryonic stem cell lines from the MSM/Ms strain. **Mamm. Genome** in press.
- Asakawa, K. *et al.* (2008). Targeted gene expression by the Gal4-UAS system in zebrafish. **Dev. Growth Differ.** 50, 391-399.
- Blancher, A. *et al.* (2008). Mitochondrial DNA sequence phylogeny of four populations of the widely distributed cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis fascicularis*). **J. Hered.** 99, 254-264.
- Calafell, F. *et al.* (2008). Evolutionary dynamics of the human ABO gene. **Hum. Genet.** 124, 123-135.
- Chen, Y.C. *et al.* (2009). Recapitulation of zebrafish *snega* expression pattern and labeling the habenular complex in transgenic zebrafish using green fluorescent protein reporter gene. **Dev. Dyn.** 238, 746-754.
- Chiba, H. *et al.* (2008). De novo DNA methylation independent establishment of maternal imprint on X chromosome in mouse oocytes. **Genesis** 46, 768-774.
- Collier, N. *et al.* (2008). BioCaster: Mining the Web for global health surveillance. **Bioinformatics** 24, 2940-2941.
- Cornier, A.S. *et al.* (2008). Mutations in the MESP2 gene cause spondylothoracic dysostosis/Jarcho-Levin syndrome. **Am. J. Hum. Genet.** 82, 1334-1341.
- David, C.N. *et al.* (2008). Evolution of complex structures: minicollagens shape the cnidarian nematocyst. **Trends Genet.** 24, 431-438.
- Erickson, R.P. *et al.* (2008). An N-ethyl-N-nitrosourea-induced mutation in N-acetyltransferase 1 in mice. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 370, 285-288.
- Faucherre, A. *et al.* (2009). Afferent neurons of the zebrafish lateral line are strict selectors of hair-cell orientation. **PLoS ONE** 4, 4477.
- Field, D. *et al.* (2008). Minimum Information about a Genome Sequence (MIGS) specification. **Nat. Biotechnol.** 26, 541-547.
- Fujii, T. *et al.* (2008). Gasdermin D (*Gsdmd*) is dispensable for mouse intestinal epithelium development. **Genesis** 46, 418-423.
- Fujimoto, R. *et al.* (2008). Evolution and control of imprinted FWA genes in the genus *Arabidopsis*. **PLoS Genet.** 4, e1000048.
- Fukuchi, S. *et al.* (2009). The GTOP database in 2009: updated content and novel features to expand and deepen insights into protein structures and functions. **Nucleic Acids Res.** 37, 333-337.
- Futamura, N. *et al.* (2008). Characterization of expressed sequence tags from a full-length enriched cDNA library of *Cryptomeria japonica* male strobili. **BMC Genomics** 9, 383.
- Gao, Y.G. *et al.* (2008). Structural and functional characterization of the LidR from *Corynebacterium glutamicum*: a transcriptional repressor involved in L-lactate and sugar utilization. **Nucleic Acids Res.** 36, 7110-7123.
- Harada, H. *et al.* (2008). Tracing retinal fiber trajectory with a method of transposon-mediated genomic integration in chick embryo. **Dev. Growth Differ.** 50, 697-702.
- Hashiguchi, M. *et al.* (2008). Nodal/Bozozok-independent induction of the dorsal organizer by zebrafish cell lines. **Dev. Biol.** 321, 387-396.
- Hirasawa, R. *et al.* (2009). Dynamic transition of *Dnmt3b* expression in mouse pre- and early post-implantation embryos. **Gene Expr. Patterns** 9, 27-30.
- Hirasawa, R. *et al.* (2008). Maternal and zygotic *Dnmt1* are necessary and sufficient for the maintenance of DNA methylation imprints during preimplantation development. **Genes Dev.** 22, 1607-1616.
- Hobo, T. *et al.* (2008). Various spatiotemporal expression profiles of anther-expressed genes in rice. **Plant Cell Physiol.** 49, 1417-1428.
- Hoki, Y. *et al.* (2009). A proximal conserved repeat in the *Xist* gene is essential as a genomic element for X-inactivation in mouse. **Development** 136, 139-146.
- Hongoh, Y. *et al.* (2008). Complete genome of the uncultured Termite Group 1 bacteria in a single host protist cell. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 105, 5555-5560.
- Hongoh, Y. *et al.* (2008). Genome of an endosymbiont coupling N<sub>2</sub> fixation to cellulolysis within protist cells in termite gut. **Science** 322, 1108-1109.
- Hori, T. *et al.* (2008). The CCAN makes multiple contacts with centromeric DNA and provides distinct pathways to the outer kinetochore. **Cell** 135, 1039-1052.
- Horiike, T. *et al.* (2009). Phylogenetic construction of 17 bacterial phyla by new method and carefully selected orthologs. **Gene** 429, 59-64.
- Hotta, K. *et al.* (2008). Brachyury-downstream gene sets in a chordate, *Ciona intestinalis*: Integrating notochord specification, morphogenesis and chordate evolution. **Evol. Dev.** 10, 37-51.
- Howe, D. *et al.* (2008). Big data: The future of biocuration. **Nature** 455, 47-50.
- Hu, Y.G. *et al.* (2008). Regulation of DNA methylation activity through *Dnmt3L* promoter methylation by *Dnmt3* enzymes in embryonic development. **Hum. Mol. Genet.** 1, 2654-2664.
- Hwang, J.S. *et al.* (2008). Cilium evolution: identification of a novel protein, nematocilin, in the mechanosensory cilium of *Hydra* nematocytes. **Mol. Biol. Evol.** 25, 2009-2017.
- Ichiyanagi, K. *et al.* (2008). Mobility pathways for vertebrate L1, L2, CR1, and RTE clade retrotransposons. **Mol. Biol. Evol.** 25, 1148-1157.
- Inomata, K. *et al.* (2008). A new test for detecting ongoing selection. **Genetica** 133, 321-334.
- Ito, K. *et al.* (2008). Semaphorin 3F confines ventral tangential migration of lateral olfactory tract neurons onto telencephalon surface. **J. Neurosci.** 28, 4414-4422.
- Ito, Y. *et al.* (2008). Disruption of *KNOX* gene suppression in leaf by introducing its cDNA in rice. **Plant Science** 174, 357-365.
- Itou, H. *et al.* (2008). Crystal structure of the PH1932 protein, a unique archaeal ArsR type winged-HTH transcription factor from *Pyrococcus horikoshii* OT3. **Proteins** 70, 1631-1634.
- Kawabe, A. *et al.* (2008). High DNA sequence diversity in pericentromeric genes of the plant *Arabidopsis lyrata*. **Genetics** 179, 985-995.

- Kohu, K. *et al.* (2008). Comparison of 30 immunity-related genes from the common marmoset with orthologues from human and mouse. **Tohoku J. Exp. Med.** *215*, 167-180.
- Komiyama, T. *et al.* (2008). An evolutionary origin and selection process of goldfish. **Gene** *430*, 5-11.
- Kong, X. *et al.* (2009). Cohesin Associates with Spindle Poles in a Mitosis-specific Manner and Functions in Spindle Assembly in Vertebrate Cells. **Mol. Biol. Cell** in press.
- Kotani, T. *et al.* (2008). Misty somites, a maternal effect gene identified by transposon-mediated insertional mutagenesis in zebrafish that is essential for the somite boundary maintenance. **Dev. Biol.** *316*, 383-396.
- Kubo, T. *et al.* (2009). A novel epistatic interaction at two loci causing hybrid male sterility in an inter-subspecific cross of rice (*Oryza sativa* L.). **Genes Genet. Syst.** *83*, 443-453.
- Kuhara, A. *et al.* (2008). Temperature sensing by an olfactory neuron in a circuit controlling behavior of *C. elegans*. **Science** *320*, 803-807.
- Kumagai, H. *et al.* (2008). Large-scale microfabricated channel plates for high-throughput, fully automated DNA sequencing. **Electrophoresis** *29*, 1-10.
- Kuramochi-Miyagawa, S. *et al.* (2008). DNA methylation of retrotransposon genes is regulated by Piwi family members MILI and MIWI2 in murine fetal testes. **Genes Dev.** *22*, 908-917.
- Kurusu, M. *et al.* (2009). A conserved nuclear receptor, Tailless, is required for efficient proliferation and prolonged maintenance of mushroom body progenitors in the *Drosophila* brain. **Dev. Biol.** *326*, 224-236.
- Kurusu, M. *et al.* (2008). A screen of cell-surface molecules identifies leucine-rich repeat proteins as key mediators of synaptic target selection in the *Drosophila* neuromuscular system. **Neuron** *59*, 972-985.
- Kurusu, M. *et al.* (2008). Receptor tyrosine phosphatases regulate birth order-dependent axonal fasciculation and midline repulsion during development of the *Drosophila* mushroom body. **Mol. Cell. Neurosci.** *38*, 53-65.
- Liu, Y.H. *et al.* (2008). Mosaic genealogy of the *Mus musculus* genome revealed by 21 nuclear genes from its three subspecies. **Genes Genet. Syst.** *83*, 77-88.
- Macdonald, S.T. *et al.* (2008). Epiblastic *Cited2* deficiency results in cardiac phenotypic heterogeneity and provides a mechanism for haploinsufficiency. **Cardiovasc. Res.** *79*, 448-457.
- Masaki, S. *et al.* (2009). Loss of *yata*, a Novel Gene Regulating the Subcellular Localization of APPL, Induces Deterioration of Neural Tissues and Lifespan Shortening. **PLoS ONE** *4*, 1-19.
- Murakami, K. *et al.* (2008). BAC library construction and BAC end sequencing of five *Drosophila* species: the comparative map with the *D. melanogaster* genome. **Genes Genet. Syst.** *83*, 245-256.
- Murakami, K. *et al.* (2008). Structural basis for tropomyosin overlap in thin (actin) filaments and the generation of a molecular swivel by tropinin-T. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** *105*, 7200-7205.
- Nagaoka, S. *et al.* (2008). Identification of five phospho-beta-glycosidases from *Lactobacillus gasseri* ATCC33323T cultured in lactose medium. **Biosci. Biotechnol. Biochem.** *72*, 1954-1957.
- Nagayoshi, S. *et al.* (2008). Insertional mutagenesis by the Tol2 transposon-mediated enhancer trap approach generated mutations in two developmental genes: *tcf7* and *synembryn-like*. **Development** *135*, 159-169.
- Nakadate, Y. *et al.* (2009). The formation of argpyrimidine, a methylglyoxal-arginine adduct, in the nucleus of neural cells. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** *378*, 209-212.
- Nemoto-Sasaki, Y. *et al.* (2008). *Caenorhabditis elegans* galectins LEC-1-LEC-11: Structural features and sugar-binding properties. **Biochim. Biophys. Acta** *1780*, 1131-1142.
- Nesterova, T.B. *et al.* (2008). Dicer regulates Xist promoter methylation in ES cells indirectly through transcriptional control of *Dnmt3a*. **Epigenetics Chromatin** *1*, 2.
- Nishiwaki, Y. *et al.* (2008). Mutation of cGMP phosphodiesterase 6a'-subunit gene causes progressive degeneration of cone photoreceptor in zebrafish. **Mech. Dev.** *125*, 932-946.
- Oginuma, M. *et al.* (2008). Identification of presomitic mesoderm (PSM)-specific *Mesp1* enhancer and generation of a PSM-specific *Mesp1/Mesp2*-null mouse using BAC-based rescue technology. **Mech. Dev.** *125*, 432-440.
- Ohyanagi, H. *et al.* (2008). Eukaryotic nuclear structure explains the evolutionary rate difference of ribosome export factors. **Gene** *421*, 7-13.
- Ohyanagi, H. *et al.* (2008). The origin of nucleus: Rebuild from the prokaryotic ancestors of ribosome export factors. **Gene** *423*, 149-152.
- Okamura, Y. *et al.* (2008). Notch signaling is required for the maintenance of enteric neural crest progenitors. **Development** *135*, 3555-3565.
- Okamura, Y. *et al.* (2008). *Pofut1* is required for the proper localization of the Notch receptor during mouse development. **Mech. Dev.** *125*, 663-675.
- Putnam, N.H. *et al.* (2008). The amphioxus genome and the evolution of the chordate karyotype. **Nature** *453*, 1064-1071.
- Rensing, S.A. *et al.* (2008). The *Physcomitrella* Genome Reveals Evolutionary Insights into the Conquest of Land by Plants. **Science** *319*, 64-69.
- Rice Annotation Project: Tanaka, T. *et al.* (2008). Rice annotation project database (RAP-DB): 2008 update. **Nucleic Acids Res.** *36*, 1028-1033.
- Ross-Ibarra, J. *et al.* (2008). Patterns of polymorphism and demographic history in natural populations of *Arabidopsis lyrata*. **PLoS ONE** *3*, e2411.
- Saar, K. *et al.* (2008). SNP and haplotype mapping for genetic analysis in the rat. **Nat. Genet.** *40*, 560-566.
- Saga, Y. (2008). Mouse germ cell development during embryogenesis. **Curr. Opin. Genet. Dev.** *18*, 337-341.
- Saga, Y. (2008). Sexual development of mouse germ cells: *Nanos2* promotes the male germ cell fate by suppressing the female pathway. **Dev. Growth Differ.** *50*, 141-147.
- Sagai, T. *et al.* (2009). A cluster of three long-range enhancers directs regional *Shh* expression in the epithelial linings. **Development** in press.
- Sakuraba, Y. *et al.* (2008). Identification and characterization of new long conserved noncoding sequences in vertebrates. **Mamm. Genome** *19*, 703-712.
- Santoriello, C. *et al.* (2009). Expression of H-RASV12 in a zebrafish model of Costello syndrome causes cellular senescence in adult proliferating cells. **Dis. Models Mech.** *2*, 56-67.
- Saruhashi, S. *et al.* (2008). Comprehensive analysis of the origin of eukaryotic genomes. **Genes Genet. Syst.** *83*, 285-291.
- Sato, K. *et al.* (2009). Development of 5006 Full-Length cDNAs in Barley: A Tool for Accessing Cereal Genomics Resources. **DNA Res.** *16*, 81-89.
- Shigeta, Y. *et al.* (2008). Association of morphine-induced antinociception with variations in the 5' flanking and 3' untranslated regions of the  $\mu$  opioid receptor gene in 10 inbred mouse strains. **Pharmacogenet. Genomics** *18*, 927-936.



- Shiomi, D. *et al.* (2008). Determination of bacterial rod shape by a novel cytoskeletal membrane protein. **EMBO J.** 27, 3081-3091.
- Sugawara, H. *et al.* (2009). DDBJ dealing with mass data produced by the second generation sequencer. **Nucleic Acids Res.** 37, 16-18.
- Suster, M.L. *et al.* (2009). A novel conserved evx1 enhancer links spinal interneuron morphology and cis-regulation from fish to mammals. **Dev. Biol.** 325, 422-433.
- Suwabe, K. *et al.* (2008). Separated transcriptomes of male gametophyte and tapetum in rice: validity of a laser microdissection (LM) microarray. **Plant Cell Physiol.** 49, 1407-1416.
- Suzuki, H. *et al.* (2008). Nanos3 maintains the germ cell lineage in the mouse by suppressing both Bax-dependent and -independent apoptotic pathways. **Dev. Biol.** 318, 133-142.
- Suzuki, Y. (2008). False-positive results obtained from the branch-test of positive selection. **Genes Genet. Syst.** 88, 331-338.
- Suzuki, Y. (2008). Phylogenetic window analysis for detecting chronological changes in natural selection. **Open Evol. J.** 2, 13-30.
- Suzuki, Y. (2008). Positive selection operates continuously on hemagglutinin during evolution of H3N2 human influenza A virus. **Gene** 427, 111-116.
- Taji, T. *et al.* (2008). Large-scale collection and annotation of full-length enriched cDNAs from a model halophyte, *Thellungiella halophila*. **BMC Plant Biol.** 8, 4273-4732.
- Takada, T. *et al.* (2008). Mouse inter-subspecific consomic strains for genetic dissection of quantitative complex traits. **Genome Res.** 18, 500-508.
- Takagi, K. *et al.* (2008). Involvement of stem cell factor and its receptor tyrosine kinase c-kit in pain regulation. **Neuroscience** 153, 1278-1288.
- Takahashi, A. *et al.* (2008). Multigenic factors associated with a hydrocephalus-like phenotype found in inter-subspecific consomic mouse strains. **Mamm. Genome** 19, 333-338.
- Takahashi, A. *et al.* (2008). Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms. **Genes Brain Behav.** 7, 849-858.
- Takahashi, K.H. *et al.* (2009). Reduced X-linked rare polymorphism in males in comparison to females of *Drosophila melanogaster*. **J. Hered.** 100, 97-105.
- Takahashi, Y. *et al.* (2008). Transposon-mediated stable integration and tetracycline-inducible expression of electroporated transgenes in chicken embryos. **Methods Cell Biol.** 87, 271-280.
- Takeda, J. *et al.* (2008). Low conservation and species-specific evolution of alternative splicing in humans and mice analysed with comparative genomics using well-annotated full-length cDNAs. **Nucleic Acids Res.** 36, 6386-6395.
- Toda, H. *et al.* (2008). UNC-51/ATG1 kinase regulates axonal transport by mediating motor-cargo assembly. **Genes Dev.** 22, 3292-3307.
- Tokunaga, M. *et al.* (2008). Highly inclined thin illumination enables clear single-molecule imaging in cells. **Nat. Methods** 5, 159-161.
- Tsunewaki, K. *et al.* (2008). Evolutionary dynamics of wheat mitochondrial gene structure with special remarks on the origin and effects of RNA editing in cereals. **Genes Genet. Syst.** 83, 301-320.
- Uehara, S. *et al.* (2008). Specific expression of Gsta4 in mouse cochlear melanocytes: a novel role for hearing and melanocyte differentiation. **Pigment Cell Melanoma Res.** in press.
- Umezawa, T. *et al.* (2008). Sequencing and Analysis of Approximately 40 000 Soybean cDNA Clones from a Full-Length-Enriched cDNA Library. **DNA Res.** 15, 333-346.
- Urasaki, A. *et al.* (2008). Efficient transposition of the Tol2 transposable element from a single-copy donor in zebrafish. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 105, 19827-19832.
- Urasaki, A. *et al.* (2008). Transposition of the vertebrate Tol2 transposable element in *Drosophila melanogaster*. **Gene** 425, 64-68.
- Wan, J. *et al.* (2008). Characterization of the antimicrobial peptide attacin loci from *Glossina morsitans*. **Insect Mol. Biol.** 17, 293-302.
- Watanabe, T. *et al.* (2008). Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes. **Nature** 453, 539-543.
- Watanabe, Y. *et al.* (2009). Molecular spectrum of spontaneous de novo mutations in male and female germ line cells of *Drosophila melanogaster*. **Genetics** 181, 1035-1043.
- Yamaguchi-Kabata, Y. *et al.* (2008). Distribution and effects of nonsense polymorphisms in human genes. **PLoS ONE** 3, 3393.
- Yamazaki, Y. *et al.* (2009). National BioResource Project Information Center. **Exp. Anim.** 58, 75-84.
- Yano, T. *et al.* (2008). Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in *Drosophila*. **Nat. Immunol.** 9, 908-916.
- Yasuhiko, Y. *et al.* (2008). Functional importance of evolutionally conserved Tbx6 binding sites in the presomitic mesoderm (PSM) specific enhancer of *Mesp*. **Development** 135, 3511-3519.
- Yoshida, H. *et al.* (2008). Identification of the *Drosophila* core 1  $\beta$  1,3-galactosyltransferase gene that synthesizes T antigen in the embryonic central nervous system and hemocytes. **Glycobiology** 18, 1094-1104.
- Yoshida, T. *et al.* (2008). Cell lineage in mammalian craniofacial mesenchyme. **Mech. Dev.** 125, 797-808.
- Yoshikawa, S. *et al.* (2008). G2R Cre reporter transgenic zebrafish. **Dev. Dyn.** 237, 2460-2465.

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のトポロジーがES細胞の分化に及ぼす影響                                    | 大山 隆  | 早稲田大学教育・総合科学学術院            |
| 2 高等真核生物におけるヒストン修飾ダイナミクスの解析                                  | 木村 宏  | 大阪大学大学院生命機能研究科             |
| 3 クロマチン構造変換におけるヒストンH2AZアイソフォームの機能解析                          | 原田昌彦  | 東北大学大学院農学研究科               |
| 4 CENP-Oクラス複合体の結晶構造解析  | 前仲勝実  | 九州大学生体防御医学研究所              |
| 5 ユビキチン系による組換え修復の制御機構  | 岩崎博史  | 横浜市立大学大学院                  |
| 6 「template switching型」のDNA損傷乗り越えのユビキチンおよびSUMO修飾による制御機構の解明   | 関 政幸  | 東北大学大学院薬学研究科               |
| 7 ユビキチン化による損傷トランスの制御機構の解明                                    | 立石 智  | 熊本大学発生病学研究センター             |
| 8 オーキシンドグロン法を用いた複製因子の解析                                      | 鐘巻将人  | 大阪大学理学研究科生物科学専攻            |
| 9 出芽酵母Sld2タンパク質のリン酸化による構造変化の解析                               | 白川昌宏  | 京都大学大学院工学研究科               |
| 10 染色体複製における出芽酵母DNAポリメラーゼεの役割                                | 真木智子  | 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科   |
| 11 海馬層特異的軸索投射を制御する膜タンパク質局在機構の解析                              | 大隅典子  | 東北大学大学院医学研究科脳神経学・形態形成学     |
| 12 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         |
| 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移植・外科研究部      |
| 14 ゼブラフィッシュGa14エンハンサーシステムを用いた器官形成研究                          | 伊藤素行  | 名古屋大学高等研究院                 |
| 15 ゼブラフィッシュ成魚脳室下帯における神経細胞の産生・移動機構の解析                         | 澤本和延  | 名古屋市立大学大学院医学研究科再生医学分野      |
| 16 ゼブラフィッシュ概日分子時計のin vivoリアルタイムモニター法の構築                      | 八木田和弘 | 大阪大学大学院医学系研究科神経生物学・形態学講座   |
| 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 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    |
| 20 植物トランスポゾンの分子進化に関する研究                                      | 貴島祐治  | 北海道大学大学院農学研究科              |
| 21 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    |
| 22 抗原受容体遺伝子組換えを誘導する転写因子E2Aの機能解析                              | 縣 保年  | 京都大学大学院医学研究科               |
| 23 核難溶性蛋白質ISP36の機能解析   | 堀米恒好  | 新潟大学自然科学系自然構造科学系列          |
| 24 Na1m-6細胞の誘導型遺伝子発現ノックアウトシステムを利用した新規small G蛋白質Rag familyの解析 | 関口 猛  | 九州大学大学院医学研究科分子生命科学系細胞工学    |
| 25 口蓋発生におけるShhの役割  | 井関祥子  | 東京医科歯科大学大学院医学総合研究科分子発生学分野  |
| 26 MSM系統の染色体を保持するコンソミック系統および野生マウス由来の系統を用いた肺腫瘍発生感受性の解析        | 宮下信泉  | 香川大学総合生命科学研究センター           |
| 27 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             |
| 28 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物部            |
| 29 マウス生殖細胞におけるNanos2遺伝子の機能解析                                 | 鈴木 敦  | 横浜国立大学国際プロジェクト研究センター       |
| 30 線毛運動に必須な新規遺伝子、 <i>ktu</i> のマウスを用いた機能解析                    | 武田洋幸  | 東京大学大学院理学系研究科              |
| 31 プロセシング酵素PC6による形態形成の制御                                     | 西松伸一郎 | 川崎医科大学医学部分子生物学1(発生学)教室     |
| 32 HMIマウス系統型ミューオピオイド受容体遺伝子の機能解析                              | 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 |
| 33 活動性の個体差に關与する遺伝子の探索：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           |
| 34 コンソミックマウス系統における社会行動の比較分析                                  | 富原一哉  | 鹿児島大学法文学部                  |
| 35 ゼブラフィッシュを用いたノンコーディングRNAの機能解析                              | 剣持直哉  | 宮崎大学フロンティア科学実験センター         |
| 36 ゼブラフィッシュの卵成熟、排卵の分子機能の解析                                   | 徳元俊伸  | 静岡大学理学部                    |
| 37 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               |
| 38 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          |
| 39 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           |
| 40 ヒト腸管付着性血液型プロバイオティック乳酸菌のアドヘンシン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生産創成科学専攻       |
| 41 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                   |

|    |   |       |   |
|----|---|-------|---|
| 42 | 緑膿菌の外毒素ピオシアニン産生に関連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   |
| 43 | 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  |
| 44 | 膜蛋白質複合体結晶の高品質化  | 村上 聡  | 東京工業大学大学院生命理工学研究科                                     |
| 45 | 膜蛋白質  | 安永卓生  | 九州工業大学情報工学部   |
| 46 | 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  | 東京大学医学研究所   |
| 47 | <i>Micrococcus luteus</i> K-3 株由来耐塩性グルタミンナーゼの耐塩化機構に関する研究                      | 吉宗一晃  | 独立行政法人産業技術総合研究所ゲノムファクトリー研究部門                          |
| 48 | ミトコンドリアDNA解析に基づいたニワトリとキンギョの分子進化的研究  | 小見山智義 | 東海大学医学部医学科  |
| 49 | 歯の細胞外基蛋白質遺伝子の同定および硬組織の石灰化遺伝子群の系統解析  | 佐藤秋絵  | 鶴見大学歯学部解剖学第2  |
| 50 | 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   |
| 51 | 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  |
| 52 | 酵母異数体の生存能の遺伝的制御機構   | 丹羽修身  | かずさDNA研究所   |
| 53 | 有機ビスマス化合物の細胞死誘導機構   | 矢倉達夫  | 関西学院大学理工学部生命科学科                                       |
| 54 | 継代過程におけるエピジェネティックな遺伝子発現調節機構の解明  | 沖 昌也  | 福井大学大学院工学研究科生物応用化学                                    |
| 55 | 刺胞動物の軸性と関連する運動パターンについての進化発生的解析  | 並河 洋  | 独立行政法人国立科学博物館動物研究部                                    |
| 56 | 緑藻とヒドラの共生に関する進化的研究2   | 小早川義尚 | 九州大学大学院理学研究院生物科学部門                                    |
| 57 | 国立遺伝学研究所蔵ゴールドシュミット文庫の遺伝学史的解析  | 溝口 元  | 立正大学 社会福祉学部   |
| 58 | 霊長類ゲノム比較による塩基組成進化の解析  | 河合洋介  | 立命館大学総合理工学院生命科学部                                      |
| 59 | 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環境遺伝医学                                |
| 60 | 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遺伝子工学研究部                              |
| 61 | Plexin遺伝子変異マウスに見られる大脳皮質形成異常の解析  | 島中由美子 | 奈良先端科学技術大学院大学創成科学研究科(バイオインシ)研究科                       |
| 62 | 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   |
| 63 | マウス表現型共有データベースの開発   | 榎屋啓志  | 独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンターマウス表現型知識化開発研究ユニット              |
| 64 | RNG105によるシナプス形成・可塑性制御メカニズムの解析   | 椎名伸之  | 東京工業大学大学院生命理工学研究科                                     |
| 65 | 減数分裂期染色体動態の制御機構の解明  | 山本 歩  | 静岡大学理学部   |
| 66 | シビレエイ電気器官のESTデータベースの作成と機能解析   | 重本和宏  | 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究老年病研究チーム                       |
| 67 | 哺乳類染色体の多様性解析  | 黒木陽子  | 独立行政法人理化学研究所基幹研究所先端計算科学研究領域システム計算生物学研究グループメタシステム研究チーム |
| 68 | 好塩性アーキアの高塩濃度下における転写機構の解析  | 仲宗根薫  | 近畿大学工学部生物化学工学科  |
| 69 | ショウジョウバエ視細胞を用いた蛋白質輸送・修飾機能の解明  | 後藤 聡  | 三菱化学生命科学研究所研究部門糖鎖制御学グループ                              |
| 70 | 個々のゲノムの遺伝的構造の推定   | 間野修平  | 名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科                                 |
| 71 | 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検索方法の開発                                  | 田中 譲  | 北海道大学大学院情報科学研究科                                       |
| 72 | 軟体動物/頭足類の脳神経系の発達と進化を遺伝子発現から探る   | 小倉 淳  | お茶の水女子大学生命情報学   |
| 73 | C型肝炎ウイルスと宿主の相互作用としての遺伝子発現情報解析   | 市田隆文  | 順天堂大学医学部消化器内科   |
| 74 | イネ花粉突然変異体の単離と解析   | 上田健治  | 秋田県立大学生物資源科学部   |

## 共同研究B

研究課題

研究代表者

|    |   |       |                      |
|----|---|-------|----------------------|
| 1  | ユビキチン・プロテアソーム系によるDNA修復タンパク質の制御機構                        | 菱田 卓  | 大阪大学微生物病研究所          |
| 2  | 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       |
| 3  | 比較ゲノム情報に基づくヒトおよび類人猿の相対的分岐年代の解析                          | 北野 誉  | 茨城大学工学部              |
| 4  | 食欲変動に関するキイロショウジョウバエ新規自然変異体の解析～食欲調節の遺伝子ネットワーク基盤の解析に向けて   | 尾崎まみこ | 神戸大学                 |
| 5  | トランスジェニックマウスを用いたAmnSINE1配列由来の遺伝子発現制御領域の解析               | 岡田典弘  | 東京工業大学生命理工学研究科       |
| 6  | 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        |
| 7  | DNA複製に伴うクロマチン形成機構とS期に合成されるde novoヒストンのアセチル化修飾の生物学的意義の解明 | 高見恭成  | 宮崎大学医学部機能生化学分野       |
| 8  | コンソミックマウスを用いた免疫病・感染症感受性遺伝子の解析                           | 笠原正典  | 北海道大学大学院医学研究科        |
| 9  | 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伴働動物学 |
| 10 | イネの生殖隔離機構とゲノムインプリンティング                                  | 木下 哲  | 奈良先端科学技術大学院大学        |
| 11 | 染色体複製制御機構の動的解析  | 片山 勉  | 九州大学大学院薬学研究院         |



## 研究会

| 研究会名   | 研究会代表者                             |
|--|------------------------------------|
| 1 細胞核・染色体・クロマチンの機能構造構築と動態                      | 大山 隆 早稲田大学教育・総合科学学術院               |
| 2 ユビキチン・SUMOによるDNA修復系の制御                       | 菅澤 薫 神戸大学自然科学先端融合研究開発イノベーション研究センター |
| 3 遺伝情報デコード・蛋白精製ワークショップ                         | 伊藤 敬 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科              |
| 4 遺伝子改変ゼブラフィッシュを用いた生体内イメージングと脊椎動物高次生命現象の遺伝学的研究 | 川上浩一 国立遺伝学研究所初期発生研究部門              |
| 5 中立進化論の現在                                     | 斎藤成也 国立遺伝学研究所集団遺伝研究部門              |
| 6 Notch シグナル研究会                                | 松野健治 東京理科大学基礎工学部                   |
| 7 行動遺伝学研究会                                     | 森 裕司 東京大学大学院農学生命科学研究科              |
| 8 イネ分子遺伝学の新展開                                  | 長戸康郎 東京大学大学院農学生命科学研究科              |
| 9 高等植物の生殖過程を制御する因子の多様性と生殖隔離                    | 渡辺正夫 東北大学大学院生命科学研究科                |
| 10 単細胞における複合システム系の連帯と統合                        | 小川 徹 名古屋大学大学院理学研究科                 |
| 11 モデル動物における神経系の遺伝学—発生から行動まで—                  | 石原 健 九州大学理学研究院生物科学部門               |
| 12 生命科学の基本原理解明のためのナノバイオロジー                     | 竹安邦夫 京都大学大学院生命科学研究科                |
| 13 トランスポゾンに基づくゲノム・遺伝子研究                        | 川上浩一 国立遺伝学研究所初期発生研究部門              |
| 14 パーソナルゲノム時代のヒトゲノム多様性研究                       | 五條堀 孝 国立遺伝学研究所遺伝情報分析研究室            |
| 15 Bioinformatics の将来的課題                       | 五條堀 孝 国立遺伝学研究所遺伝情報分析研究室            |
| 16 定量生物学の会遺伝学研究会                               | 木村 暁 国立遺伝学研究所細胞建築研究室               |

## 平成20年度 民間等との共同研究 Joint Research with the Private Sector

|   | 研究担当者  | 契約期間             |
|---|--|------------------|
| 静岡県立静岡がんセンター  | 形質遺伝研究部門 特任教授 広瀬 進   | 20.8.18~21.3.31  |
| 協和発酵キリン株式会社   | 初期発生研究部門 教授 川上浩一   | 19.7.1~21.6.30   |
| 独立行政法人理化学研究所  | 人類遺伝研究部門 教授 佐々木裕之  | 20.5.1~22.3.31   |
| 株式会社ACTGen  | 育種遺伝研究部門 教授 柴原慶一 助教 西嶋 仁                                       | 21.1.1~22.12.31  |
| 独立行政法人理化学研究所  | 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 助教 田村 勝                           | 20.4.1~22.3.31   |
| 株式会社医学生物学研究所  | 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                                   | 20.7.22~21.3.31  |
| 協和発酵キリン株式会社   | 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                                   | 18.6.15~21.3.20  |
| 独立行政法人理化学研究所  | 生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 教授 藤山秋佐夫                             | 20.4.1~22.3.31   |
| 独立行政法人海洋研究開発機構                                      | 生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦                           | 20.7.8~22.3.31   |
| 独立行政法人科学技術振興機構                                      | 生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦                           | 20.7.17~21.3.31  |
| 独立行政法人理化学研究所  | 生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦                           | 21.1.5~21.3.31   |
| 独立行政法人産業技術総合研究所                                     | 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 助教 中山秀喜                           | 17.11.1~20.9.30  |
| オリンパス株式会社   | 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 助教 中山秀喜                           | 20.10.1~21.3.31  |
| 独立行政法人理化学研究所  | 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂                    | 16.10.1~21.3.31  |
| 独立行政法人産業技術総合研究所                                     | 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂                    | 18.10.18~21.3.31 |
| 北海道大学大学院情報科学研究科                                     | 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂                    | 18.10.18~21.3.31 |
| 株式会社メディクロム  | 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 助教 鈴木善幸                     | 19.12.28~21.3.20 |
| 独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所 日本ソフトウェアマネージメント株式会社         | 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂 助教 鈴木善幸            | 20.4.15~22.3.31  |
| 独立行政法人産業技術総合研究所 社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 独立行政法人農業生物資源研究所 | 生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂 大量遺伝情報研究室 助教 福地佐志志 | 16.7.1~21.3.31   |
| 独立行政法人理化学研究所  | 生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 特任教授 菅原秀明                        | 17.4.1~21.2.27   |
| かずさディー・エヌ・エー研究所                                     | 生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 教授 藤山秋佐夫 特任准教授 豊田 敦                  | 21.1.5~22.3.31   |

## 平成20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／複製タンパク質の集合を制御する分子スイッチの解析<br>微生物遺伝研究部門 教授 荒木弘之  | 荒木弘之          | 20.4.1～21.3.31  |
| 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<br>新分野創造センター 神経形態研究室 准教授 榎本和生  | 榎本和生          | 20.4.1～21.3.31  |
| 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<br>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   | 木村幸太郎         | 20.4.1～21.3.31  |
| 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<br>生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 特任教授 菅原秀明   | 菅原秀明          | 20.4.1～21.3.31  |
| 日本学術振興会／人類学および進化生物学分野に関する学術動向の調査研究<br>集団遺伝研究部門 教授 斎藤成也  | 斎藤成也          | 20.4.1～21.3.31  |
| しずおか産業創造機構／染色体分配研究を軸にしたバイオメディカル事業への新展開<br>分子遺伝研究部門 教授 深川竜郎  | 深川竜郎          | 20.4.1～21.3.31  |
| しずおか産業創造機構／ソラレン誘導体によるがん診断法の確立<br>形質遺伝研究部門 特任教授 広瀬 進   | 広瀬 進          | 20.4.1～21.3.31  |
| しずおか産業創造機構／ヒト疾患原因遺伝子のジーンターゲット細胞株の作製とその応用<br>育種遺伝研究部門 准教授 柴原慶一   | 柴原慶一          | 20.4.1～21.3.31  |
| 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<br>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                                 | 酒井則良          | 20.4.1～21.3.31  |
| 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（ナノマテリアル・プロセス技術）／<br>ナノテク・先端部材実用化研究開発／ナノ細胞マッピング用ダイヤモンド・ナノ針の研究開発<br>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<br>助教 中山秀喜 | 嶋本伸雄<br>中山秀喜  | 17.11.1～20.9.30 |
| 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<br>初期発生研究部門 教授 川上浩一  | 川上浩一          | 20.4.1～20.9.30  |
| 名古屋大学／イネ生殖細胞分化関連遺伝子の単離と機能解析<br>実験圃場 准教授 野々村賢一   | 野々村賢一         | 20.4.1～21.2.27  |
| 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<br>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<br>系統生物研究センター 発生工学研究室 教授 相賀裕美子<br>分子遺伝研究部門 教授 深川竜郎                | 相賀裕美子<br>深川竜郎 | 20.4.1～21.3.31  |
| B i o R O I S 株式会社／培養細胞安定化培養液の開発<br>分子遺伝研究部門 教授 深川竜郎  | 深川竜郎          | 20.4.1～21.1.31  |
| <b>ナショナルバイオリソースプロジェクト</b>   |               |                 |
| 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<br>系統生物研究センター 植物遺伝研究室 教授 倉田のり   | 倉田のり          | 20.4.1～21.3.31  |
| 文部科学省／原核生物遺伝資源（大腸菌・枯草菌）の整備と活用<br>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   | 仁木宏典          | 20.4.1～21.3.31  |
| 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<br>生物遺伝資源情報総合センター 系統情報研究室 准助教 山崎由紀子<br>生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 特任教授 菅原秀明                               | 山崎由紀子<br>菅原秀明 | 20.4.1～21.3.31  |
| 文部科学省／ラットLE/StmのBACエンドシークエンス<br>生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 教授 藤山秋佐夫  | 藤山秋佐夫         | 20.7.1～21.3.31  |
| 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<br>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   | 上田 龍          | 20.4.1～21.3.31  |
| 文部科学省／メダカ完全長cDNAリソースの整備<br>生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 教授 藤山秋佐夫<br>生物遺伝資源情報総合センター 生物遺伝資源情報研究室 教授 小原雄治                                       | 藤山秋佐夫<br>小原雄治 | 20.7.1～21.3.31  |
| 文部科学省／ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供<br>初期発生研究部門 教授 川上浩一<br>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   | 川上浩一<br>酒井則良  | 20.4.1～21.3.31  |
| 理化学研究所／初期発生過程異常関連マウスの開発<br>系統生物研究センター 発生工学研究室 教授 相賀裕美子  | 相賀裕美子         | 20.4.1～21.3.31  |

## 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 20.4.1～21.3.31

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 20.4.1～21.3.31

## ターゲットタンパクプログラム

文部科学省／ターゲットタンパク研究情報プラットフォームの構築運用

生命情報・DDBJ研究センター データベース運用開発研究室 特任教授 菅原秀明 20.4.1～21.3.31

## 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 20.4.1～21.3.31

## 平成20年度 表彰・受賞歴 Awards・Honors

| 内容                          | 氏名                        |
|-----------------------------|---------------------------|
| 平成20年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞 | 新分野創造センター神経形態研究室 准教授 榎本和生 |
| 日本遺伝学会 Best Paper 賞         | 育種遺伝研究部門 技術職員 三浦明日香       |
| 日本遺伝学会 Best Paper 賞         | 微生物遺伝研究部門 特任研究員 平井和之      |
| 日本遺伝学会 Best Paper 賞         | 哺乳動物遺伝研究室 特任研究員 岡 彩子      |

## 平成20年度 知的財産権 Intellectual Property rights

### 特許出願等件数

| 国内出願  | 外国出願※ 1 | PCT国内移行※ 2 | 国内登録  | 外国登録  |
|-------|---------|------------|-------|-------|
| 3 (2) | 2 (1)   | 5 (0)      | 1 (1) | 1 (0) |

( )は他機関等と共有するもの内数

※ 1:PCT等は指定国数に拘わらず「1」とカウント

※ 2:移行国1で「1」とカウント、ただしEPは「1」でカウントとする

### 機構内単独出願発明（国内外）2件

| 発明の名称   | 発明者  | 出願番号          |
|---|------|---------------|
| microRNAが塩基対合しその発現を制御する mRNA の cDNA クローンを得る方法 | 安達佳樹 | 特願2008-107343 |
| microRNAが塩基対合しその発現を制御する mRNA の cDNA クローンを得る方法 | 安達佳樹 | 61/141369     |

### 企業との共同出願発明（国内外）3件



## PCT 国内移行 5件

| 発明の名称                         | 発明者  | 各国出願番号   |
|-------------------------------|------|--|
| マルチウェルインキュベーション装置及びこれを用いた分析方法 | 嶋本伸雄 | 特願2008-511966<br>CN 200780012843.1<br>KR 2008-7024786<br>US 12/297,011<br>EP 7737066.6 |

## 特許登録（国内外）2件

| 発明の名称                                 | 発明者     | 出願番号（PCT出願番号） |
|---------------------------------------|---------|---------------|
| 抗体固定方法および抗体固定基盤                       | 嶋本伸雄 ほか | 第4228101号     |
| ゲノムライブラリー作製方法、および同方法により作製されたゲノムライブラリー | 嶋本伸雄 ほか | No.125379     |

## 2008年度公開特許公報及び国際特許公報公開件数 9件

| 発明の名称   | 発明者     | 公開番号           |
|---|---------|----------------|
| コーティング基板の製造方法、前記方法により製造されるコーティング基板、およびその用途                | 嶋本伸雄 ほか | 特開2008-169080  |
| 恒常不活性化X染色体を有するモデル非ヒト哺乳動物およびその製造方法                         | 佐渡 敬    | 特開2008-109885  |
| 共通DNA断片の検出方法  | 五條堀孝    | 特開2009-27989   |
| カプサイシン受容体の活性調節剤、及びこれを用いた医薬組成物                             | 小出 剛    | 特開2009-17784   |
| 標的組換え細胞とランダム挿入細胞とを判別する方法およびその用途                           | 柴原慶一 ほか | 特開2008-271865  |
| 細胞内及び細胞間の微小空間計測用カンチレバー                                    | 嶋本伸雄    | 特開2008-199936  |
| 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 | 柴原慶一 ほか | W0/2008/050774 |
| モデルマウス、その製造方法およびその用途                                      | 城石俊彦 ほか | W0/2008/084566 |
| 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                               | 五條堀孝 ほか | W0/2008/108297 |

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  
〒190-8518 東京都立川市緑町10-3  
TEL (042) 512-0608  
<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世紀の人間の変容に関わる重要課題の解決には、従来の学問領域の枠にとらわれない研究への取り組みが必要となっています。

情報・システム研究機構は、4研究所が連携することにより、生命、地球、環境、社会などに関わる複雑な問題を情報とシステムという視点から総合的に捉え、実験・観測による多種・大量のデータの産生とそこからの情報の抽出、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。

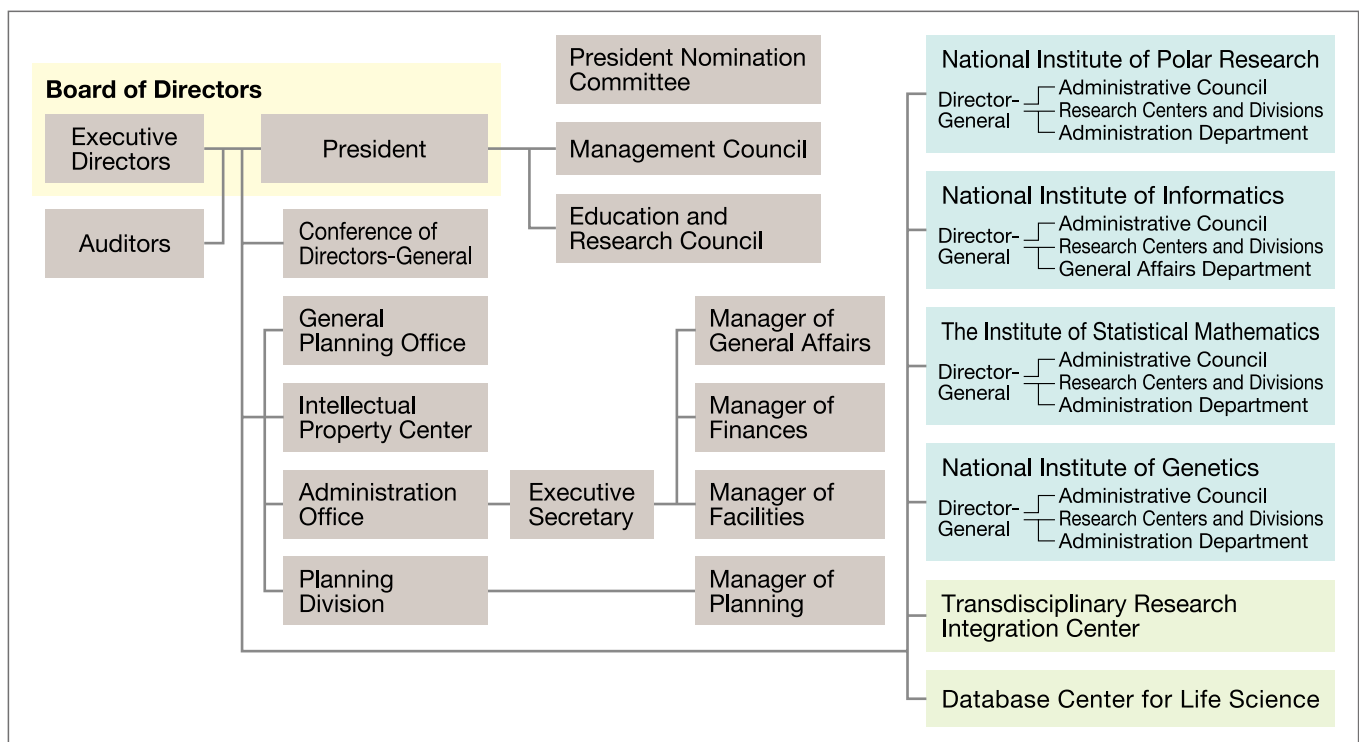
このように、情報・システム研究機構においては、各研究所が従来から進めてきた大学共同利用機関としての研究の充実発展に加え、これまでの研究所の枠を超えた先端的な融合研究を新たな構想の下に推進していこうとしています。

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 ●●●● ●

## Access to the Institute

● 成田国際空港 **Narita Airport** → 東京駅 **Tokyo JR Station** → 三島駅 **Mishima JR Station**

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 Station** → 三島駅 **Mishima JR Station**

JRまたは南海電鉄 約50分  
JR or Nankai Electric Railway (about 50min)

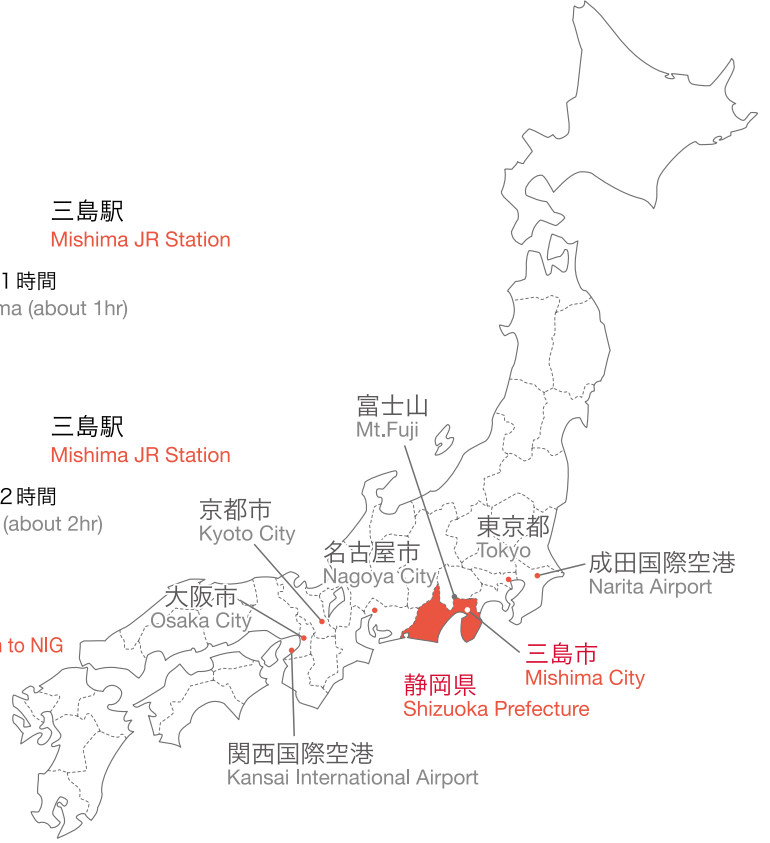
新幹線ひかり 約2時間  
Shinkansen Hikari (about 2hr)

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

三島駅からの距離 約4km  
About 4km from Mishima JR Station

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

(2009年4月1日現在)

2009年5月 発行 MAY, 2009

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 2009年度

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

国立遺伝学研究所管理部

〒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

National Institute of Genetics



2009



Department of Genetics, SOKENDAI