

# 国立遺伝学研究所年報

---

第 43 号

---

(平成 4 年)

大学共同利用機関

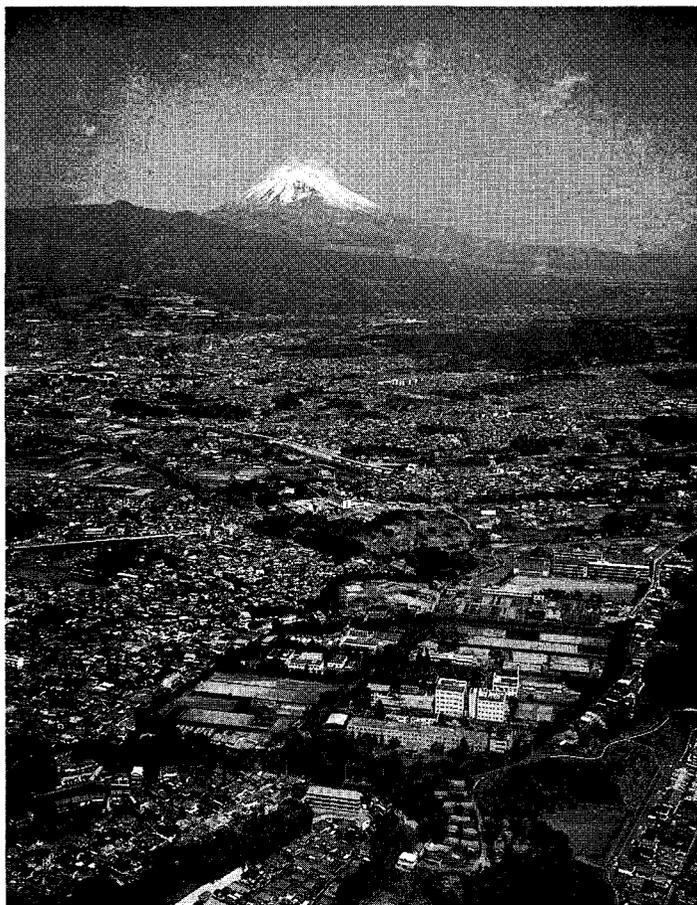
国立遺伝学研究所

# 目 次

I.	卷 頭 言	1
II.	研 究 室 一 覧	3
III.	研 究 課 題	5
IV.	研 究 の 概 要	9
	A. 分子遺伝研究系	9
	A-a. 分子遺伝研究部門	9
	A-b. 変異遺伝研究部門	20
	A-c. 核酸化学研究部門	24
	B. 細胞遺伝研究系	26
	B-a. 細胞遺伝研究部門	26
	B-b. 微生物遺伝研究部門	36
	B-c. 細胞質遺伝研究部門	43
	C. 個体遺伝研究系	46
	C-a. 発生遺伝研究部門	46
	C-b. 形質遺伝研究部門	48
	C-c. 生理遺伝研究部門	54
	D. 集団遺伝研究系	55
	D-a. 集団遺伝研究部門	55
	D-b. 進化遺伝研究部門	57
	D-c. 理論遺伝研究部門	64
	E. 総合遺伝研究系	65
	E-a. 人類遺伝研究部門	65
	E-b. 育種遺伝研究部門	75
	E-c. 応用遺伝研究部門	81
	F. 遺伝実験生物保存研究センター	82
	F-a. 哺乳動物保存研究室	83
	F-b. 無脊椎動物保存研究室	85
	F-c. 植物保存研究室	87
	F-d. 微生物保存研究室	88
	F-e. 遺伝資源研究室	89
	G. 遺伝情報研究センター	90
	G-a. 構造研究室	90
	G-b. 組換え研究室	92
	G-c. 合成研究室	94
	G-d. 遺伝情報分析研究室	96
	G-e. 遺伝子ライブラリー	101
	G-f. 大量遺伝情報研究室	105
	H. 放射線・アイソトープセンター	106
	I. 実 験 園 場	107
V.	研 究 活 動	109
	A. 研 究 業 績	109
	B. 発 表 講 演	128
	C. その他の研究活動	147
VI.	共 同 研 究 事 業	152
VII.	研 究 材 料 ・ 研 究 情 報 の 収 集 と 保 存	158
VIII.	行 事	180
IX.	庶 務	182
	A. 沿 革	182
	B. 組 織 (機 構 と 職 員)	182
	C. 土 地 及 び 建 物	205
	D. 予 算	206
	E. 奨 学 寄 附 金 ・ 受 託 研 究 費	207
	F. 日 誌	209
	G. 諸 会	211
	H. 栄 誉	213
	I. 図 書 及 び 出 版	214
	付: 財 団 法 人 遺 伝 学 普 及 会	214

# 国立遺伝学研究所年報

第43号 平成4年



国立遺伝学研究所

1993

## I. 巻 頭 言

「この資金は、研究者に、必要とする自由と時間とを与えるために、提供されるものである。」

米国で組織だった研究活動が始まったのは20世紀の初めからである。1892年、John D. RockefellerのChicago Universityへの教育研究資金の提供、1902年のAndrew CarnegieによるCarnegie Institution of Washingtonの設立がその始まりといえる。国家予算に基づく、研究活動はこのほぼ半世紀後、第二次大戦後に始まる。たとえば、National Institutes of Healthは1948年に、National Science Foundationは1950年に設立された。つまり、20世紀前半の研究活動は完全に民間資金に依存したものであった。民間資金の活用は、今日にも及び、1985年に実質的な活動を始めたHoward Hughes Medical Instituteは大きな資金と自由な裁量を通じて、近年の生物学の展開にきわめて大きな影響を与えている。

さて、上に記したものは、Carnegie Institutionの設立のモットーであって、研究のための主な民間資金に共通なものと考えてよいと思う。

これまでの、米国の科学のすぐれた成果は単に資金の余裕だけではなく、その使い方によるのは当然のことである。ひるがえって、我が国の事情を考えると、資金の急速な増加は望ましいことではあるが、本末を転倒した、資金を得るため、又は資金を使うためだけに、「自由と時間」とを捧げるようなことにならないことを願っている。研究者個人への多年度にわたるまとまった研究資金の提供が望まれる。

当研究所の本年度の研究活動並びに事業活動はおおむね順調に行なわれた。

形質遺伝研究部門の教授および集団遺伝研究部門の助教授に、それぞれ廣瀬進、田嶋文生が昇任した。部門の一層の活性化が期待される。さらに6名の新進気鋭な助手の諸君を得ることができたのは、将来の楽しみである。一方、高畑尚之は総合研究大学院大学（総研大）に渡辺隆夫は京都工芸繊維大学に教授として、手塚英夫と館田英典はそれぞれ山梨医科大学、九州大学の助教授に昇任された。当研究所の研究教育へのすぐれた貢献に深謝するとともに、新しい職場でのさらなる活躍を願っている。

総研大遺伝学専攻の研究，教育はおおむね順調に行なわれている．本年度はじめて3名に博士号を授与した．

かねて希望していた研究員宿泊施設が完成し，共同研究に活用されている．

富 澤 純 一

## II. 研究室一覽

(平成4年12月31日現在)

研究系等	研究部門名	教授	助教授	助手
分子遺伝研究系 研究主幹(併) 石 浜 明	分子遺伝研究部門	石 浜 明		藤 田 信 之 山 岸 正 裕 豊 田 哲 也
	変異遺伝研究部門	瀬 野 悞 二	山 尾 文 明	金 田 澄 子
	核酸化学客員研究部門	水本 清久(非)	安 田 秀 世	
細胞遺伝研究系 研究主幹(併) 森 脇 和 郎	細胞遺伝研究部門	森 脇 和 郎	今 井 弘 民	城 後 石 藤 俊 彦 後 藤 英 夫
	微生物遺伝研究部門	堀 内 賢 介	安 田 成 一	原 東 谷 弘 志 篤 志 志
	細胞質遺伝客員研究部門	大 坪 栄 一	米 川 博 通(非)	
個体遺伝研究系 研究主幹(併) 杉 山 勉	発生遺伝研究部門	杉 山 勉	藤 澤 敏 孝	清 水 裕 服 田 昌 之 昌 裕
	形質遺伝研究部門	廣 瀬 進	村 上 昭 雄	湊 山 田 正 清 山 田 正 明
	生理遺伝客員研究部門	小 泉 修(非)		
集団遺伝研究系 研究主幹(併) 原 田 朋 子	集団遺伝研究部門	原 田 朋 子 (太田)	田 嶋 文 生	
	進化遺伝研究部門	池 村 淑 道	斎 藤 成 也	森 山 悦 子 松 本 健 一
	理論遺伝客員研究部門	高 畑 尚 之	安 永 照 雄(非)	

研究室一覽

研究系等		研究部門名	教授	助教授	助手	
総合遺伝研究系 研究主幹(併) 今村 孝		人類遺伝研究部門	今村 孝	寶来 聰 藤山 秋佐夫	中島 衡	
		育種遺伝研究部門	沖野 啓子 (森島)	佐野 芳雄	平岡 洋一郎 (佐藤) 博之 平野 博之	
		応用遺伝客員研究部門	渡邊 武 米澤 勝衛(非)			
研 究 施 設	遺伝実験生物保存研究センター センター長(併) 沖野 啓子	研 究 室	哺乳動物保存	中辻 憲夫		宮下 信泉 白吉 安昭
			無脊椎動物保存			上田 均
		植物保存				
		微生物保存		西村 昭子		
		遺伝資源		舘野 義男		
	遺伝情報研究センター センター長(併) 瀬野 惇二	研 究 室	構造		嶋本 伸雄	永井 宏樹
			組換え	桂 勲		石原 健
			合成			林 茂生
			遺伝情報分析	五條堀 孝		鶴池 義弘 川尾 一穂
			遺伝子ライブラリー		小原 雄治	安達 佳樹
			大量遺伝情報 (寄附研究部門)		北上 始	山崎 由紀子
	放射線・アイソトープセンター センター長(併) 定家 義人				定家 義人	
実験圃場 圃場長(併) 佐野 芳雄					中村 郁郎	

### III. 研究課題

課 題	担 当 者
<b>分子遺伝研究系</b>	
<b>分子遺伝研究部門</b>	
1. 原核生物の転写制御機構の研究	石浜・藤田・山岸
2. 真核生物の転写装置の研究	石浜・山岸
3. ウィルスの転写・複製機構の研究	石浜・豊田・中村
<b>変異遺伝研究部門</b>	
1. ヒト・チミジル酸合成酵素遺伝子の細胞周期に依存した発現制御機構の解析	金田・瀬野
2. チミン飢餓ストレスによる染色体不安定化の機構	山尾・瀬野
3. ユビキチン活性化酵素と細胞周期の制御	山尾・金田・瀬野
4. 変異体 wasted マウスにおける造血系細胞の増殖と分化, およびその放射線感受性との関連	手塚
<b>核酸化学研究部門</b>	
1. 哺乳類細胞の増殖制御遺伝子の研究	安田
<b>細胞遺伝研究系</b>	
<b>細胞遺伝研究部門</b>	
1. マウス亜種の遺伝的分化と地理的分布の研究 (哺乳動物保存研と共同)	森脇・城石・宮下・米川
2. 遺伝的組換えの分子機構の研究	城石・森脇
3. マウス MHC の構造と機能の研究	城石・後藤・森脇
4. 発がんの遺伝機構の研究 (哺乳動物保存研と共同)	宮下・森脇
5. マウスゲノム解析研究 (哺乳動物保存研と共同)	城石・宮下・森脇
6. 染色体進化の細胞遺伝学的研究	今井
7. 実験用マウス系統の育成, 維持, 供給と特性研究 (哺乳動物保存研と共同)	宮下・城石・後藤・森脇
8. 野生マウスの収集, 特性研究と系統育成 (哺乳動物保存研と共同)	森脇・宮下・城石・後藤
<b>微生物遺伝研究部門</b>	
1. 大腸菌及びそのフェージの DNA 複製機構に関する研究	堀内・安田・東谷
2. 蛋白質リン酸化による制御機構に関する研究	東谷・安田・堀内
3. 大腸菌の細胞分裂機構に関する研究	原・堀内
<b>細胞質遺伝研究部門</b>	
1. 細胞の細胞質因子の遺伝子作用	大坪
2. マウスミトコンドリア遺伝子変異の研究 (細胞遺伝研究部門及び哺乳動物保存研と共同)	米川・城石・後藤・森脇

**個体遺伝研究系****発生遺伝研究部門**

1. ヒドラの形態形成機構および細胞分化機構の研究

杉山・藤沢・清水・服田

**形質遺伝研究部門**

1. DAN の高次構造と真核生物の遺伝子発現調節
2. 転写因子 FTZ-F1 の研究
3. 昆虫の生活史関連形質—成長・老化—についての遺伝学的研究
4. カイコにおける神経系の関与する遺伝子発現機構の研究
5. イネの細胞質雄性不稔に関する研究
6. ショウジョウバエの母性効果による胚致死作用の遺伝学的研究
7. ショウジョウバエの発生・分化機構の研究
8. エリ蚕の成長, 変態の生理遺伝的研究

広瀬・林  
 上田・広瀬  
 村上  
 村上  
 山田  
 山田  
 湊  
 湊

**生理遺伝研究部門**

1. ヒドラ散在神経系の形成機構

小泉・杉山

**集団遺伝研究系****集団遺伝研究部門**

1. 集団遺伝学の理論的研究
2. 分子進化の集団遺伝学的研究
3. 遺伝子系図学
4. 量的形質の集団遺伝学
5. 分子系統学

原田(太田)・館田・田嶋  
 原田(太田)・館田  
 田嶋  
 館田  
 館野・田嶋

**進化遺伝研究部門**

1. 高等脊椎動物染色体 DNA の巨大 G+C 含量モザイク構造の研究
2. 遺伝子コドン選択パターンの研究
3. MHC 領域に存在する新しい遺伝子の探索
4. 霊長類の分子進化
5. 人類集団の遺伝的近縁関係
6. 分子系統樹作成法に関する理論的研究
7. 機能を持つ RNA 構造の出現

池村・松本  
 池村  
 松本・池村  
 斎藤  
 斎藤  
 斎藤  
 富澤

**理論遺伝研究部門**

1. 理論集団生物学
2. 理論免疫学
3. 理論免疫学
4. DNA データベースのコンピューターネットワークによる活用化ソフトウェアの開発

高畑  
 高畑  
 高畑  
 安永

総合遺伝研究系

人類遺伝研究部門

- |                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| 1. ヒトゲノムの遺伝的多型と遺伝子連鎖地図の解析             | 今村・中島 |
| 2. 難病の遺伝子診断に関する基礎的検討                  | 中島・今村 |
| 3. ヒトヘモグロビン遺伝子群における変異の解析              | 中島・今村 |
| 4. ミトコンドリア DNA からみたヒトおよび霊長類の進化と系統     | 賣来    |
| 5. ミトコンドリア病における病因解析                   | 賣来    |
| 6. 癌関連遺伝子, 蛋白質の構造と機能に関する研究            | 藤山    |
| 7. 細胞内情報伝達に關与する GTP 結合蛋白質の構造と機能に関する研究 | 藤山    |
| 8. 染色体ソーティングに基づくゲノム解析                 | 藤山    |
| 9. ヒトゲノムデータベースの構築に関する研究               | 藤山    |

育種遺伝研究部門

- |                          |          |
|--------------------------|----------|
| 1. 野生および栽培イネの進化と適応に関する研究 | 森島・佐野・佐藤 |
| 2. 植物の形質発現に関する研究         | 佐野・平野    |
| 3. 植物の遺伝子発現調節に関する研究      | 平野・佐野    |
| 4. 生物考古学的方法の確立に関する研究     | 佐藤・中村    |

応用遺伝研究部門

- |                           |    |
|---------------------------|----|
| 1. ヒト免疫グロブリン遺伝子の発現調節機構の解析 | 渡辺 |
| 2. 植物集団における遺伝変異の保全        | 米澤 |

遺伝実験生物保存研究センター

哺乳動物保存研究室

- |                                           |             |
|-------------------------------------------|-------------|
| 1. マウス着床後胚における形態形成と細胞分化の研究                | 中辻・白吉       |
| 2. 哺乳類初期胚細胞株を使った発生工学的研究                   | 中辻・白吉       |
| 3. マウス胚の細胞分化に関する分子遺伝学的研究                  | 白吉・中辻       |
| 4. マウス垂種の遺伝的分化と地理的分布の研究 (細胞遺伝研究部門と共同)     | 森脇・城石・宮下・米川 |
| 5. 発がんの遺伝機構の研究 (細胞遺伝研究部門と共同)              | 宮下・森脇       |
| 6. マウスゲノム解析研究 (細胞遺伝研究部門と共同)               | 城石・宮下・森脇    |
| 7. 実験用マウス系統の育成, 維持, 供給と特性研究 (細胞遺伝研究部門と共同) | 宮下・城石・後藤・森脇 |
| 8. 野生マウスの収集, 特性研究と系統育成 (細胞遺伝研究部門と共同)      | 森脇・宮下・城石・後藤 |

無脊椎動物保存研究室

- |                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 1. ショウジョウバエおよびカイコの転写因子(FTZ-F1)の研究 | 上田 |
| 2. ショウジョウバエの種分化の研究                | 渡辺 |

**微生物保存研究室**

1. 大腸菌の細胞分裂を支配する遺伝的調節機構

西村

**遺伝資源研究室**

1. 分子系統の研究

館野

**遺伝情報研究センター****構造研究室**

1. 固定化オペロンによる大腸菌とバクテリオファージの RNA ポリメラーゼの転写開始機構の研究
2. 固定化オペロンによる RNA ポリメラーゼの 1 分子ダイナミクス
3. 大腸菌一本鎖 DNA 結合蛋白質 (SSB) の構造と機能

嶋本

嶋本

永井・嶋本

**組換え研究室**

1. 線虫 *C. elegans* の発生・シグナル伝達関連変異株の解析
2. 線虫 *C. elegans* の頭部神経系の遺伝学的解析

桂・石原

石原・桂

**合成研究室**

1. ショウジョウバエの形態形成の研究

林

**遺伝情報分析研究室**

1. 病原性ウイルスの分子進化
2. モザイク・タンパク質の進化
3. DNA データベースを用いた遺伝情報解析

五條堀・森山

五條堀

五條堀・鶴川

**遺伝子ライブラリー研究室**

1. 線虫 *C. elegans* 発生過程の遺伝子発現ネットワークの研究

小原・安達

**大量遺伝情報研究室 (寄付部門)**

1. 大量遺伝情報に関する研究

北上・山崎

**放射線・アイソトープセンター**

1. 枯草菌の胞子形成に関する研究
2. ネマトーダ生殖細胞における DNA 修復の研究

定家

定家

**実験農場**

1. イネの節間伸長高進性突然変異体の解析
2. イネ近縁野生種の系統進化に関する研究

中村

中村・佐藤

## IV. 研究の概要

### A. 分子遺伝研究系

#### A-a. 分子遺伝研究部門

分子遺伝研究部門では、教授・石浜 明を中心に、助手・藤田信之、豊田哲也、山岸正裕が、「原核生物における転写制御機構の研究」、「動植物ウイルスの転写と複製機構の研究」、「真核生物における転写装置の研究」の中核となり、3本柱の研究を進めてきた。昨年永田恭介が東京工業大学へ転出したことに伴い、その後任としてアメリカ合衆国 NIH で研究に従事していた豊田哲也（名古屋大学医学部・助手）が本年1月着任し、ウイルス研究グループに加わった。これら相互に密接に関連した研究課題には、中村郁郎（実験圃場・助手）、小林麻己人（総合研究大学院大学学生、現・日本学術振興会特別研究員）、尾崎美和子（総合研究大学院大学学生、現・日本学術振興会特別研究員・京都大学薬学部）、中山 学（名古屋大学大学院理学研究科学生、現・塩野義製薬研究所研究員）、浜松千賀（総合研究大学院大学学生）、東 慶直（総合研究大学院大学学生）、安田二郎（総合研究大学院大学学生）、川岸万紀子（東京大学大学院理学研究科学生）、鄒 潮（鳥取大学連合大学院農学研究科学生）、木村 誠（総合研究大学院大学学生）、受託研究員・浅野幸康（創薬技術研究所研究員）、桜井仁美（非常勤研究員）が参加した。また、技能補佐員・荻野みゆき、高橋美津江、岸井葉子、山田明美、渡辺たつのが研究を支援した。加えて、本年度も多くの共同研究者を迎えたが、連合王国エジンバラ大学ヘイワード博士 (Richard S. Hayward)、クマール博士 (Ashok Kumar) およびデンマーク王国コペンハーゲン工科大学ハンセン博士 (Flemming Hansen)、アトルング博士 (Tove Atlung) は、それぞれ数ヶ月に亘って滞在し、原核生物 RNA ポリメラーゼの研究に参加した。

本年度の研究については、文部省科学研究費補助金・重点領域研究“DNAの高次構造を識別する蛋白質”(1)「制御蛋白質の機能構造」(代表者・饗場弘二、班員・石浜)、重点領域研究“転写制御因子”(1)「細胞特異性を規定する転写制御因子」(代表者・鈴木義昭、班員・山岸)、重点領域研究“細胞複製制御の遺伝子発現”(代表者・花岡文雄、班員・石浜)、重点領域研究“RNAレプリコン”(1)(代表者・野本明男、班員・石浜)、国立遺伝学研究所特定研究“染色体構築”(代表者・瀬野悍二、班員・山岸、藤田)、総合研究大学院大学グループ研究“転写装置における蛋白間コミュニケーション”(代表者・石浜 明)、総合研究大学院大学共同研究“細胞内情報伝達機構”(代表者・月田承一郎、班員・石浜)、農林水産省“生態秩序計画”「病原微生物の共進化機構」(代表者・鳥山重光、班員・石浜)の支援を得た。

本研究共同研究として所外から次の7件の共同研究を受入れ実施した。「大腸菌 nar

オペロン上の narX-narK 間の転写方向制御と二成分制御因子 (FNR-NalL) 系の役割」(岡山大・齒・高橋浩二郎)「cDNA に由来するウイルス RNA を遺伝子としてもつインフルエンザウイルスの複製」(東京理科大・基礎工・中田 進), 「インフルエンザウイルス遺伝子の転写・複製機構の解明とウイルス発現ベクター系の開発」(東工大・生命理工・永田恭介), 「プロモーター強度に及ぼす -10 配列四塩基置換効果の系統的な解析」(神戸大・理・橋 秀樹), 「大腸菌増殖段階移行に伴う RNA ポリメラーゼとリボゾームの動態の研究」(京大・理・和田 明), 「ポリアミンによる大腸菌遺伝子発現調節」(千葉大・薬・五十嵐一衛), 「高度好熱菌 Halobacterium halobium 由来 RNA ポリメラーゼの機能解析」(大阪教育大・中山 匡)。

さて、過去数年間で活発に展開されてきた国際共同研究は、本年度さらに、世界 12 ケ国 (アメリカ合衆国, カナダ, 連合王国, フランス, ドイツ, デンマーク, スペイン, スイス, イスラエル, 韓国, 台湾, 日本) 40 研究室以上に拡大した。このうち、日英共同研究「RNA ポリメラーゼの分子解剖」については、日本側は日本学術振興会、連合王国側では、ブリティッシュ・カウンシル、ロイヤル・ソサイティの支援を受けた。国際共同研究の活性化に伴い、国内外研究集会からの招待講演の機会もさらに増加した。連合王国ノッティンガム大学での「RNA ポリメラーゼ・ワークショップ」(3月・藤田), アメリカ合衆国ニューオーリンズ市でのアメリカ微生物学会年会シンポジウム「転写活性化機構: 転写因子-RNA ポリメラーゼ相互作用」(5月・石浜), ロシア・セントペテルブルグ市での「核酸-蛋白質相互作用」第 2 回国際シンポジウム (6月・石浜), フランス・コルシェヴィルでの「インフルエンザ制御の戦略」第 2 回国際会議 (9月・石浜) に参加した。

#### I. 原核生物の転写制御機構の研究

大腸菌の転写制御機構の研究はふたつの方向に明瞭に分化しはじめた。そのひとつは、RNA ポリメラーゼと転写因子の分子解剖と、その延長上ではじまった RNA ポリメラーゼ転写因子の分子間コミュニケーションの研究である。転写制御に関与する成分の実体論的研究から、いよいよ転写制御の本質を理解する研究段階に突入した。もうひとつは、転写制御の全体論的研究である。細菌の染色体全体の遺伝子を対象とし、その転写順位の決定機構、その変動機構の解明を目指した研究である。この研究には、前提として個別遺伝子の転写制御の知識が不可欠であったが、大腸菌転写制御研究 30 年の歴史の蓄積と大腸菌ゲノム全体の解析の進展に伴って、ようやくその準備が整ってきたともいえよう。当研究室では、いち早く、その動向を認識し、国際的にも先導的研究をつづけている。

(1) 大腸菌クラス I 転写因子の同定 (石浜 明・埜 和之\*・作見邦彦\*\*・Oppenheim, A.\*\*\*・Gussin, G. N.\*\*\*\*・Buc, H.\*\*\*\*\*・鄧 潮・桜井仁美・藤田信之): 大腸菌 RNA ポリメラーゼ  $\alpha$  サブユニット C 端約 80 アミノ酸残基が CRP (*lac* 活性化),

\* 東京大学アイソトープ総合センター

\*\* 九州大学生体防御医学研究所

\*\*\* Hebrew Univ., Jerusalem, Israel

\*\*\*\* Univ. Iowa, Iowa, U.S.A

\*\*\*\*\* Institut Pasteur, Paris, France

OmpR (*ompF* 活性化) などの一群の転写因子による転写活性化に必要な領域であることを同定した (Igarashi, K. and Ishihama, A. (1991) *Cell*, **65**, 1015-1022; Igarashi, K. *et al.* (1991) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 8959-8962). これらの転写因子は,  $\alpha$  サブユニット C 端領域と直接相互作用をする可能性が示唆され, クラス I 転写因子と定義した (Ishihama, A. (1992) *Mol. Microbiol.*, **6**, 3283-3288). C 端欠失  $\alpha$  サブユニットから再構成した RNA ポリメラーゼホロ酵素を用いて, クラス I 転写因子の系統的探索を国際共同研究として行った. その結果これまでに, OxyR (Tao, K. *et al.* (1993) *Mol. Microbiol.*, **7**, 859-864), Ada (Sakumi, K. *et al.* (1993) *J. Bact.*, **175**, 1162-1167), IHF (Giladi, H. *et al.* (1992) *J. Mol. Biol.*, **227**, 985-990), Trp (Gussin, G. N. *et al.* (1992) *J. Bact.*, **174**, 5156-5160) が, クラス I 転写因子と同定された. クラス I 転写因子のいくつかは, プロモーターへの結合の弱いときに, RNA ポリメラーゼとの蛋白-蛋白相互作用で, DNA への共同的結合を示すことが示された (Kolb, A. *et al.* (1993) *Nucleic Acids Res.*, **21**, 319-326; Tao, K. *et al.* (1993) *Mol. Microbiol.*, **7**, 859-864).

(2) 大腸菌 RNA ポリメラーゼ  $\alpha$  サブユニット上のクラス I 転写因子作用部位のマッピング (鄒 潮・五十嵐和彦\*・藤田信之・埜 和之\*\*・石浜 明): 大腸菌 RNA ポリメラーゼ  $\alpha$  サブユニット C 端領域の点突然変異のコレクションを用いて各種クラス I 転写因子による活性化に必要なサイトのマッピングを試みた. cAMP/CRP 存在下でなお Lac<sup>-</sup> となったコロニーを単離し, その中から  $\beta$  ガラクトシターゼ活性の低水準のものを選択し, 変異部位を DNA シーケンスで決定した. その結果, アミノ酸残基 265-270 に全ての変異が同定された (Zou, C. *et al.* (1992) *Mol. Microbiol.*, **6**, 2599-2605). 従って, CRP はこの狭い領域と直接相互作用をすることが示唆された. クラス I 転写因子と同定された OxyR について, CRP 非感受性となった  $\alpha$  変異 RNA ポリメラーゼの活性化を調べたところ, OxyR も同じ領域と相互作用をすることが示された (Tao, K. *et al.* (1993) *Mol. Microbiol.*, **7**, 859-864). 一方, 先に分離されていた転写因子 AraC, MelR, CysB に同時に非感受性となった *rpoA341* の突然変異部位もこの領域に同定されたので, ここに一群のクラス I 転写因子との接触部位があると推論した (Ishihama, A. (1993) *Mol. Microbiol.*, **5**, 3283-3288). しかし,  $\alpha$  サブユニットのさらに C 末端に近い領域に, 転写因子 OmpR や Fnr 非感受性変異が同定されているので, そこにも別群のクラス I 転写因子相互作用部位が推定される.

(3) 大腸菌クラス II 転写因子の同定と RNA ポリメラーゼ上の作用部位マッピング (Kumar, A.\*\*\*・牧野耕三\*\*\*\*・藤田信之・Kustu, S.\*\*\*\*\*・鄒 潮・桜井仁美・Hayward, R. S.\*\*・石浜 明): C 末端領域を欠失した  $\alpha$  サブユニットを用いて再構成した. RNA ポリメラーゼホロ酵素を, クラス I 転写因子は活性化できない, ところが, この変異

\* 現・Univ. Chicago, Chicago

\*\* 東京大学アイソトープ総合センター

\*\*\* Univ. Edinburgh, Edinburgh, UK

\*\*\*\* 大阪大学微生物研究所

\*\*\*\*\* Univ. California, Berkeley, U.S.A.

RNA ポリメラーゼも活性化する一群の転写因子の存在を、先にわれわれは発見した (Igarashi, K. *et al.* (1991) Proc. Natl. Acad. USA, **88**, 8959-8962). 変異  $\alpha$  サブユニットをもつ RNA ポリメラーゼをもちいて、大腸菌各種転写因子を調査したところ、 $\lambda$  ファージ cI, cII 蛋白 (Gussin, G. N. *et al.* (1992) J. Bact., **174**, 5156-5160) と MerR (Aseem, A. *et al.*, 投稿準備中) に加えて、 $\sigma^{54}$  ホロ酵素の活性化因子 NtrC (Lee, H.-S. *et al.* (1993) J. Bact., **175**, 1568-1573) が新たに同定された。NtrC は *glnA* プロモーターのはるか上流 (-110) に結合するにも拘らずクラス I 転写因子ではなかった。

さて、本年は、これらクラス II 転写因子の RNA ポリメラーゼ上の作用部位の同定を試みた。牧野らが、先にクラス II 転写因子 PhoB 非感受性変異を  $\sigma$  サブユニット上に同定したことを手がかりにして、連合王国エジンバラ大学クマール博士らが先に作製し、特に強力な -10 シグナル (延長 -10 配列; TGnTATAAT) をもつプロモーターだけは認識できる、C 端領域欠失  $\sigma$  サブユニットを用いて、クラス II 転写因子の作用を試験管内転写系で調べた。その結果、「延長 -10 配列」のない *pstS* や *galP1* プロモーターからの転写が、PhoB や CRP 存在下で観察された。つまり、「延長 -10 配列」の要求性が、クラス II 転写因子で補完された。ところが、 $\sigma$  サブユニット C 端から徐々に欠失を進めると、PhoB, CRP による活性化が、この順序で消失した (Kumar, A. *et al.*, 投稿中)。従って、これらクラス II 転写因子の作用部位が、 $\sigma$  サブユニット上にあると推定され、しかも今回も、複数のサイトがこの領域に集中して分布することが示唆された。

(4) 増殖相に依存した大腸菌 RNA ポリメラーゼの構造と機能の変化 (桜井仁美・田中 寛\*・藤田信之・山岸正裕・石浜 明): 大腸菌が対数増殖期から定常的に移行すると、RNA ポリメラーゼがあるにもかかわらず転写量は 10% 以下に減少し、定常期での生存に必要な特定の遺伝子群だけが転写されるが、その分子機構は殆ど分っていない。このような増殖相に依存した転写調節の全体像を明らかにするために、RNA ポリメラーゼの変化に注目して解析を行ってきたが、これまでに、定常期では RNA ポリメラーゼのコア酵素が修飾を受け多型 (S1, S2, S3) を示すことを明らかにした (Ozaki, M. *et al.* (1991) Mol. Gen. Genet., **230**, 17-24)。また、定常期の修飾型酵素は対数増殖期型酵素に比べて、プロモーター識別性が変化していた (Ozaki, M. *et al.* (1992) Nucleic Acids Res., **20**, 257-261)。構造修飾と転写活性変化の関係を明らかにするために、定常期型酵素の修飾構造の詳細な解析が必要である。そのため、現在定常期型酵素の大量精製法の検討を行っている。

一方、定常期に特異的に発現されるカタラーゼ遺伝子の転写因子 (KatF) が、RNA ポリメラーゼ・シグマサブユニット様の構造をもっていたことから、定常期には  $\sigma$  サブユニットの交換も予想されていた。KatF 蛋白 (RpoS または  $\sigma^{38}$ ) を純化し、プロモーター選択特性を調べた結果、 $Eo^{70}$  ホロ酵素とは異なるプロモーター群を転写した (Tanaka, K. *et al.* (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 印刷中)。このことから、コア酵素の修飾及び  $\sigma$  サブユニットの交換の双方が協調して RNA ポリメラーゼのプロモーター選択性を決定して

\* 東京大学応用微生物研究所

いると予想される。今後、各種ホロ酵素 ( $E\sigma^{70}$ ,  $E\sigma^{38}$ ,  $E\sigma^{70}$ ,  $E\sigma^{38}$ ) を再構成し、その転写の特異性を調べる予定である。

(5) 大腸菌リボゾーム修飾因子(RMF)の遺伝子発現(山岸正裕・松嶋 広\*・坂上正行\*\*・和田 明\*\*\*・藤田信之・石浜 明): RMF (ribosome modulation factor) は定常期の増殖相に入った大腸菌の抽出液にみられる 100S リボゾームに特異的に存在する蛋白質として和田らにより同定された (Wada, A. *et al.* (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 2657-2661). 100S リボゾームの機能は明らかではないが、定常期細胞における貯蔵型リボゾームではないかと考えられている。我々はこれまでに RMF をコードする遺伝子 *rmf* の一次構造を決定し、その遺伝子発現の特徴を調べてきた。その結果、RMF が 55 アミノ酸残基からなる蛋白質であること、また、増殖速度が高い富栄養培地での対数増殖期には完全に抑えられている *rmf* の発現が、定常的に移行する際に急激に上昇し、この発現調節は主に転写レベルでおこなわれていることが明らかとなった。さらに、増殖速度が低い培養条件下では対数期においても *rmf* は発現しており、その発現量は増殖速度と負に相関していることが分かった。この発現のパターンはリボゾームの構成成分や翻訳にかかわるリボゾーム結合蛋白質のそれと全く逆である。*rmf* の欠損株を作製したところ、この株は増殖速度が高い培地での対数期では正常な増殖を示したが、定常期に入ると明らかな生存率の低下がみられ、100S リボゾームの蓄積もみとめられなかった (Yamagishi, M. *et al.* (1993) EMBO J., 12, 625-630)。予備的な実験によると、*rmf* が発現する増殖速度が低い培養条件下における対数期の細胞からの抽出液中にも 100S リボゾームが存在するが、*rmf* 欠損株では同じ条件下で 100S リボゾームを検出することができなかった。このことから、*rmf* の発現と 100S リボゾームの形成には常に相関があるものと思われる。

RMF がどのようにして 100S リボゾームの形成や定常期での生存の維持に関与しているのかは未だ不明である。細胞の増殖速度が極めて低い、あるいは増殖を停止した状態でも、リボゾームが不可逆的な機能喪失をおこすことなく、こうした状況における生命の維持に必要な蛋白質合成を行うとともに、めぐまれた環境に接した際には直ちに活発な蛋白質合成を開始できるための機構を大腸菌は備えていると考えられる。RMF はこうした機構のいずれかにかかわっているのであろう。低温下では、*rmf* 欠損株は栄養の乏しいプレート培地で野性株と比べると極めて微小なコロニーしか形成しないため、このことを利用して RMF と相互作用する因子を遺伝学的に同定し、RMF がどのような経路で機能しているのか、その手がかりを得ることも可能と考えられる。また、本研究で用いたファージ上の *rmf-lacZ* の発現を指標とした *rmf* の発現に携わる因子の遺伝子の探索も今後の課題である。一方、単離した RMF の *in vitro* でのリボゾームの構造や翻訳活性に及ぼす影響も和田らにより現在調べられおり、定常期大腸菌の生存率を維持する機構を明らかにするための新しい研究の展開が期待される。

\* 保健科学研究所

\*\* 日本競馬協会研究所

\*\*\* 京都大学理学部物理学教室

## II. 真核生物転写装置の研究

真核生物の転写制御の研究が、遺伝子クローニング、DNA シーケンシング、遺伝子改変技術の確立以来急速に発展し、発生分化と関連して、多くの個別遺伝子の転写制御が、分子の水準で解析されている。それらの研究のなかから、転写制御がさまざまな転写調節因子の増減や機能調節を通して行われている様相が明らかになってきたが、それら転写因子がどのような仕組みで RNA ポリメラーゼの作用を調節するかは、殆ど分かっていない。この段階に来て、転写の基幹装置 RNA ポリメラーゼの分子の実体が、殆ど分かっていないことが研究進展のネックとなっている。そのためにわれわれは、RNA ポリメラーゼの実体解明の研究を開始したが、以下は研究の現況である。

(1) 分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II サブユニット 2 遺伝子 *rpb2* の単離とその解析 (川岸万紀子・山岸正裕・石浜 明): 真核生物の RNA ポリメラーゼ II による遺伝子発現機構を明らかにするため、われわれは分裂酵母を用いて、精製 RNA ポリメラーゼ II の解析を行うと共に、サブユニット遺伝子のクローニングと解析を進めてきた。サブユニット 1, 2 は、原核生物の RNA ポリメラーゼでは、 $\beta'$ ,  $\beta$  サブユニットにそれぞれ相当するが、これらの遺伝子 *rpb1*, *rpb2* を、出芽酵母の対応する遺伝子 *RPB1*, *RPB2* をプローブとしたクロスハイブリダイゼーションによりクローニングした。サブユニット 1 遺伝子 *rpb1* とその cDNA のクローニングと構造解析については、既に発表した (Azuma, Y. *et al.* (1991) *Nucleic Acids Res.*, **19**, 461-468)。

今回、サブユニット 2 の遺伝子 *rpb2* とその cDNA の一部の構造を決定した。その結果から、N 末端近くの 1 つの短いイントロンをはさんで、1210 アミノ酸残基、約 138 kDa のタンパク質がコードされることがわかった (Kawagishi, M. *et al.* (1993) *Nucleic Acids Res.*, **21**, 469-473)。このアミノ酸配列を出芽酵母、ショウジョウバエ、ヒトの相当するサブユニットの配列と比較すると、それぞれ、68, 62, 62% の相同性を示した。特に C 末端側は、原核生物の  $\beta$  サブユニットと比較しても保存されており、RNA 合成に必須な機能領域を含むと考えられる。

さて、サブユニット 2 の一部と原核生物の RNase (バルナーゼなど) にアミノ酸配列の類似性があることが報告された (Shirai, T. *et al.* (1991) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 9056-9060)。RNase に似た領域に実際に RNase としての活性があるかどうかを調べるために、この領域を含むサブユニット 2 の断片をグルタチオン S-トランスフェラーゼに融合した蛋白質を大腸菌で産生させた。また、バルナーゼでは、RNase 活性中心と考えられている 102 番目のヒスチジンをアラニンに変えると活性が 10000 分の 1 以下に低下することが分かっている。そこで、サブユニット 2 のこの領域の中で対応するヒスチジンをロイシンに変える 1 塩基置換を導入し、同様に発現させた。発現産物は、野生型、変異型ともに不溶性画分に回収された。現在部分精製した段階であるが、野生型は弱い RNase 活性を示し、変異型ではその活性は 10 分の 1 以下であった。

(2) 分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II のサブユニット 3 遺伝子 *rpb3* の単離とその解析 (東 慶直・山岸正裕・石浜 明): 真核生物の核に由来する 3 種類の RNA ポリメラーゼ

は、それぞれおよそ 10 種類のサブユニットから構成されている。中でも RNA ポリメラーゼ II は蛋白質をコードする全ての mRNA を必要に応じて転写する役割を担っている。RNA ポリメラーゼ本体の構造と機能の解明は転写の機構の理解には欠かすことができないにも関わらず、そのサブユニット構造の複雑さゆえに、未だ殆ど進んでいない。そこで、われわれは分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II を材料とし、そのサブユニットと推定される蛋白質の遺伝子の単離と一次構造の決定を行い、この酵素の転写活性に必須なサブユニットの同定を行ってきた。

分裂酵母より精製した RNA ポリメラーゼ II は 11 個以上の蛋白質を含んでいた。このうち、最大および第 2 位のサブユニット (サブユニット 1 と 2) と推定される分子サイズの大きな 2 成分 (210 kDa と 138 kDa) については、すでに出芽酵母の相同遺伝子をプローブとして分裂酵母より単離し、その全一次構造を決定した (Azuma, Y. *et al.* (1991) *Nucleic Acids Res.*, **19**, 461-468; Kawagishi, M. *et al.*, **21**, 469-473)。しかし、第 3 以下の成分は出芽酵母遺伝子をプローブとして用いても相同遺伝子は検出できなかった。そこで精製した RNA ポリメラーゼ II の構成蛋白質の部分アミノ酸配列を決定し、これをもとに遺伝子クローニングを企てることとした。約 32 kDa (推定サブユニット 3) のポリペプチドを単離し、プロテアーゼによって断片化したのち、断片ごとに一部アミノ酸配列を決定した。そのアミノ酸配列よりコドンの使用頻度を考慮して DNA プライマーを作製し、cDNA を鋳型とする PCR によって目的の遺伝子 *rpb3* の一部を得た。そのアミノ酸配列から、これが分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II サブユニット 3 の遺伝子と断定した。さらにそれをプローブとして全長のサブユニット 3 遺伝子を単離し、全一次配列を決定した。*rpb3* 遺伝子は 2 個のイントロンを持ち、ハプロイド当たり 1 コピー存在した。また、その転写産物の大きさは約 1.2 kb であった。

(3) 出芽酵母 RNA ポリメラーゼ II 再構成系の開発 (木村 誠・山岸正裕・Young, R. A.\*・石浜 明): 出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) の RNA ポリメラーゼ II については、純化酵素標品に含まれる蛋白質 12 種の遺伝子がすべてクローニングされ、その構造が決定されている。また、各遺伝子に変異を導入することにより、それらの機能を推定する試みがなされてきた。しかし、これらの蛋白質のすべてが、RNA 合成に必要などうかさえ未だに不明である。そこでわれわれは、これら各推定サブユニットによる本酵素の形成機構と、各推定サブユニットが転写装置の中で果たす機能を明らかにするため、本酵素の試験管内再構成系の開発を試みることにした。再構成に用いる各サブユニット蛋白質を、培養出芽酵母細胞から高純度で大量に調整することは困難である。従って、現在、既にクローニングされた遺伝子を利用し、各推定サブユニット蛋白質を個別に大腸菌内で発現させる系の構築を進めている。2 種の巨大サブユニット (サブユニット 1 とサブユニット 2) は、極めて発現レベルが低く、またわずかに発現されても急速に分解された。安定発現系の開発が当面の鍵である。

\* MIT Whitehead Institute, Cambridge, U.S.A.

### III. RNA ウイルスの転写と複製機構の研究

RNA ウイルスの転写・複製に関する RNA ポリメラーゼは、ウイルス mRNA の合成とゲノムの複製の両方を触媒する多機能酵素として、その構造一機能相関が注目されている。また、宿主因子がその機能制御に関与する場合が多く、生物のウイルス感受性の分子的基礎の解明の立場からも、研究の新しい焦点となってきた。こうした課題を解明する素材として、動物ウイルスからインフルエンザウイルス、植物ウイルスからイネ縞葉枯ウイルス、細菌ウイルスから Q $\beta$  ファージを選択し、研究を実施した。

(1) インフルエンザウイルス RNA 合成装置の分子解剖 (小林麻己人・石浜 明): インフルエンザウイルスゲノムの転写・複製装置はともにウイルス粒子由来の RNA ポリメラーゼを主体とする。この酵素は、ウイルスゲノムにコードされている 3 種のサブユニット (PB1, PB2, PA) から成り立っている。PB1 には RNA 合成活性、また PB2 にはキャップ RNA 結合活性およびヌクレアーゼ活性があることが示唆されているが、実証に乏しい。そこで、各サブユニットの機能地図作製を目標に、異種蛋白質発現系を用いたサブユニット大量調製系の作製を試みた。

発現系としては、組換えバキュロウイルス系と T7/大腸菌系を用いた。組換えバキュロウイルス系で発現した 3 種のサブユニットより RNA ポリメラーゼを再構成したところ、短鎖モデル RNA を鋳型とした場合、試験管内で RNA 合成活性を検出することに成功した (Kobayashi *et al.* (1992) *Virus Res.*, **22**, 235-245)。一方、変異体蛋白の作製のために、取扱いが容易な T7/大腸菌系の開発も試みた。この系においても発現ベクターを工夫することにより、PB1 と PB2 は効率よく発現した。しかし、PA の発現には未だ成功していない。従って、二つの系を組み合わせることにより、変異サブユニットの発現と再構成変異酵素の形成が可能となり、各サブユニットの機能・構造を明らかにする途が開けてきた。

転写・複製には、さらに、ウイルス由来の NP 蛋白質が必要である。NP 蛋白質は、RNA に結合して特異的な高次構造をもつ NP-RNA 複合体を形成する。RNA 合成開始には必須ではないが、伸長には不可欠である (Honda *et al.* (1988) *J. Biochem.*, **104**, 1021-1026)。そこで、長鎖鋳型での RNA 合成活性解析のために、T7/大腸菌系を用いて NP の発現系も作製した。発現 NP が RNA 結合活性を示したことから、少なくとも本来の機能の一部は再現できた。純化を進めた各サブユニットと精製 NP を用いて、長鎖モデル鋳型での再構成系を構築するとともに、NP の機能地図作成のための変異体コレクションをも作製している。

(2) インフルエンザウイルスゲノム RNA 複製機構の研究 (豊田哲也・中田 進\*・石浜 明): インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼ (PB1, PB2, PA) は、ウイルス RNA の転写だけでなく複製も担う複合酵素である。転写酵素としての機能は、これまでウイルス粒子より精製した蛋白核酸複合体 (RNP) や純化酵素・再構成酵素を用いて解析されてきた。しかし、精製 RNP によるウイルス RNA 複製は極めて効率が悪く、その研究

\* 東京理科大学基礎工学部

は遅れていた。そこで、インフルエンザウイルス感染細胞より抽出した RNP を含む画分を用いて試験管内ウイルス RNA 複製系の開発を試みた。

そのために、インフルエンザウイルスゲノム RNA 複製の 2 段階反応、即ち①プライマーに依存せずにゲノム RNA (vRNA) の端から端まで転写することによる相補 RNA (cRNA) 合成、② cRNA を鋳型としての vRNA 合成を指標にして、いずれも短鎖のモデル vRNA、モデル cRNA (Parvin *et al.* (1989) *J. Virol.*, **63**, 5142-5152; Kobayashi, M. *et al.* (1992) *Virus Res.*, **22**, 235-245) を鋳型として複製活性を検索した。インフルエンザウイルス感染 MDCK および HeLa 細胞より核抽出液を調製し、その核抽出液を 0.5 M KCl を含むグリセリン密度勾配遠心により分画したところ、ゲノム複製の 2 段階反応は 0.5 M の塩処理 RNP 画分と、遠心上清画分により再構成されることがわかった。この RNP 画分を非感染の MDCK および HeLa 細胞核抽出液と混合した場合にも、ゲノム複製の第二段階目は効率良く行われた。しかし、ウイルス粒子由来 RNP では、この反応は、極めて効率の悪いものであった。以上のことから、インフルエンザウイルスゲノム RNA (cRNA→vRNA) 複製は、0.5 M の塩で処理したウイルス感染細胞由来の RNP と細胞由来因子により行われることが示唆された。

一方、インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼと NP 蛋白を発現しているクローン 76 細胞 (Nakamura *et al.* (1991) *J. Biochem.*, **110**, 395-401) の核抽出液を用いても、ゲノム RNA 複製は行われたところから、ウイルス感染細胞におけるウイルスゲノムの複製には、RNA ポリメラーゼと NP のみで十分であることが予想された。今後は、細胞因子の同定とともに、強い複製活性を持つ感染細胞由来 RNP とウイルス粒子由来の RNP の相違の解明を焦点に研究を行う予定である。

(3) M 遺伝子によって支配されるインフルエンザウイルスの増殖性 (安田二郎・豊田哲也・石浜 明): インフルエンザウイルスの増殖性は様々なウイルス性及び細胞性因子によって制御されている。A 型インフルエンザウイルス WSN 株は犬腎由来 MDCK 細胞で非常に良く増殖する代表的なウイルス株である。一方、Aichi 株は WSN 株に比べ増殖が悪い。この増殖性の差は、プラークサイズにより簡単に識別できる。インフルエンザウイルスのゲノムは 8 つの RNA 分節からなるため、どの遺伝子がウイルス増殖性に関与しているのかは、2 種ウイルス間の遺伝子交雑体を作成し、ゲノムの RNA 組成を解析することにより明らかにできる。解析の結果、M 遺伝子がウイルス増殖性を支配していることが分かった。すなわち、WSN 株由来の M 遺伝子をもった、すべての交雑体 Aichi 株 (AWM 株) は WSN 株と同等あるいはそれ以上の大きさのプラークを形成した。

MDCK 細胞における 3 種のウイルスの増殖性をより詳細に比較する目的で、1 段階増殖にかかる時間及び 1 段階増殖で出現するウイルス数を調べた。Aichi 株は感染後 10 時間でウイルス粒子が出現し始めるのに対し、AWM 株および WSN 株ではそれより 2 時間早く、8 時間で既にウイルス粒子が検出された。しかも、AWM 株の子孫ウイルス産生量は Aichi 株の約 30 倍であった。また、この増殖力の増大に伴い、AWM 株は抗インフルエンザウイルス活性を示すリグニンに対する抵抗性を獲得していた。更に、ウイルス蛋白

合成のパターンを比較した結果、増殖の良い WSN/AWM 両株では初期蛋白合成量が多かった。M 遺伝子には 2 種類の蛋白 M1 および M2 蛋白がコードされている。M1 蛋白は *in vitro* でウイルスの転写反応を阻害する活性がある (Hankins *et al.* (1989) *Virus Genes*, 3, 111-126)。従って、ウイルスが細胞内に侵入後、転写反応を開始するには転写複合体 RNP から M1 蛋白が解離する必要がある。従って、WSN 株由来の M1 蛋白は感染初期に RNP からの解離が素早くおこり転写反応を開始させるために増殖が早いという可能性が示唆された。現在、この可能性を実証する目的で、キメラウイルスを用いて、M1, M2 蛋白の何れが増殖制御に関与しているのかの決定を急いでいる。

(4) インフルエンザウイルス NS2 蛋白の局在と機能 (安田二郎・中田 進\*・豊田哲也・石浜 明): インフルエンザウイルス第 8 RNA 分節からコードされる NS2 蛋白は、ウイルス感染時に感染細胞核に局在し、ウイルス粒子中には存在しない非構造蛋白であるといわれてきた。ところが、最近、この蛋白がウイルス粒子中にも存在することが示唆された。大腸菌で発現した NS2 蛋白に対する抗血清を準備し、ウェスタンブロッティング法により確認した結果、NS2 蛋白はウイルス粒子中に 130-200 分子存在することが分かった。そこで、NS2 蛋白の構造とウイルスの増殖における役割を明らかにする目的で、ウイルス粒子及び感染細胞を分画しその存在様式を特異抗体を用いて調べた。その結果、NS2 蛋白は感染細胞内及びウイルス粒子中で M1 蛋白と結合して存在することが明らかになった。従って、NS2 蛋白は M1 蛋白と相互作用をし、M1 蛋白の機能を制御している可能性が示唆された。

一方、最近、NS2 蛋白が RNA 結合活性をもつことが明らかになった。RNA 結合活性の特異性の解析を進めた。従って、NS2 蛋白は、M1 蛋白および RNA のいずれにも結合する複機能蛋白であることが判明した。NS2 蛋白が M1 蛋白と RNP 相互作用を媒介している可能性が考えられるが、その検証は今後の課題である。

(5) インフルエンザウイルス抵抗性を示すマウス Mx1 蛋白質の作用機構 (浅野幸康・豊田哲也・石浜 明): マウス Mx1 蛋白質は、インフルエンザウイルスに対して抵抗性を示す近交系マウス (系統 A2G マウス) より同定されたインフルエンザウイルス抵抗性を支配する蛋白質である。A2G マウス胎児由来の培養細胞を用いた実験から、マウス Mx1 蛋白質のインフルエンザウイルス増殖過程における制御作用点は、核へのインフルエンザウイルス RNP の侵入後であり、初期転写以前であることが予想された。そこで、Mx1 発現細胞を樹立するとともに作用機構の解析のための無細胞系の確立を目指した。

大腸菌で発現、精製したマウス Mx1 蛋白質、及び Mx1 蛋白質を発現誘導した A2G マウスの肝臓より粗精製したマウス Mx1 蛋白質画分を、インフルエンザウイルスの RNP を用いた試験管内転写系に添加してその効果を見た。その結果、プライマーとして ApG 及びグロビン mRNA を用いた場合、いずれも Mx1 蛋白質の添加による転写産物の顕著な減少はみられなかった。また、Mx1 蛋白質が GTPase 活性を有していることなどを考

\* 東京理科大学

慮して、GTP の存在下で前処理をしたが、転写産物が減少する傾向はなかった。これらのことから、精製した Mx1 蛋白質の失活か、または他の補助因子が予想された。そこで、インターフェロン処理 A2G マウス胎児細胞より Mx1 蛋白質を含む核抽出液を調整し、試験管内転写系に添加した。その結果、プライマーとして ApG、及びグロビン mRNA を用いた場合、いずれも Mx1 を発現誘導していない細胞抽出液を添加した場合に比べて弱くながら確かな転写抑制が見られた。この減少効果はグロビン mRNA を用いた場合に、より強く認められた。

一方、先にわれわれは、はじめて Mx1 蛋白質の GTPase 活性を実証した (Nakayama, M. *et al.* (1991) *J. Biol. Chem.*, **266**, 21404-21408; (1992) *Nucleic Acids Res.*, **22**, 227-234). その生理的役割を同定する一つの試みとして、野生型 Mx1 蛋白質 cDNA と GTPase 活性を低下させた変異体 cDNA を CMV プロモーター、または MMTV-LTR の下流に発現ベクターを構築し、細胞に導入した Mx1 発現細胞を得た。その結果、インターフェロンで誘導した A2G マウルの細胞と同様に野生型、及び GTPase 活性の低下した変異体とともに発現した Mx1 蛋白質は核に局在した。しかし、野生型 Mx1 蛋白質は核内で顆粒状の染色様式を示したのに対して、変異体は核内に繊維状構造物を形成していた。今後、この存在様式の違いとウイルス抵抗性の相関を解析する計画である。

(6) イネ縞葉枯ウイルスのゲノム構造と遺伝子発現 (浜松千賀・小林麻己人・高橋真実\*・鳥山重光\*・中村郁郎・石浜 明): イネ縞葉枯ウイルスは、4 分節の 1 本鎖 (及び 2 本鎖?) RNA をゲノムにもつテヌイウイルスグループの植物ウイルスである。これまでに構造決定された 2 つの分節 (RNA4 および RNA3) のいずれもがゲノムの両端に大きな ORF をコードしていたことからこのウイルスはアンピセンスゲノムからなると推定されていたが、本年度分析した RNA 2 もまた同様の構造を示した (Takahashi, M. *et al.* (1993) *J. Gen. Virol.*, **74**, 769-773). そこで、推定されていたようにゲノム RNA がアンピセンスであることを実証する目的で、今回、RNA2, RNA3, RNA4 の cDNA から出発し、各分節ごとに両鎖の RNA を調製し、*in vitro* 蛋白合成系で翻訳させた。その結果、シーケンス上の ORF から予想した分子量に一致するすべての蛋白を得た。これらの蛋白のうち、ゲノムセンス RNA の翻訳産物は、ウイルス RNA を直接 *in vitro* で翻訳させた産物と同じ分子量をもっていた。従って、RSV ゲノムは、少なくとも RNA 分節 2, 3, 4 については、アンピセンスであることが実証された。

一方、コート蛋白と感染細胞に蓄積する非構造蛋白 (NS) 主要成分に対する抗体を用いて調べたところ、NS 蛋白は第 4 分節のゲノムセンス RNA (従って、これを NS4 とよぶこととした) に、コート蛋白は第 3 分節のアンチゲノムセンス RNA にコードされていることが判明した。今後は、このアンピセンスゲノム構造がウイルス遺伝子の発現制御にどのような関わりをもつかを明らかにするため、イネのプロトプラストを用いた感染系を構築した上で、ウイルスゲノム発現の様相を解析してゆく予定である。

\* 農林水産省農業環境技術研究所

### A-b. 変異遺伝研究部門

当研究部門では、主に哺乳動物の培養細胞を用い、細胞増殖の機構、染色体の基本的な機能構造を、特に細胞周期との関連でとらえ、分子遺伝学的にこれを解析することを目的として研究を進めている。具体的な研究課題は次項のとおりである。これらの研究には、教授・瀬野悍二、助教授・山尾文明、助手・金田澄子、手塚英夫が携わり、これに大学院生永井由貴子（総合研究大学院大学、博士課程2年）、Thangirala Sudha（招聘外国人研究者インド Vijaya 病院インドタウン症研究会）、野村邦彦（北里大学衛生学部4年）が参加した。また、昨年に引き続き本年3月まで高柳 淳（総合研究大学院大学、博士課程、現慶応義塾大学医学部）、受託大学院生今井信行（東京大学大学院農学研究科、修士課程、現協和発酵工業東京研究所）、大学院研究生吉田 聖（岡山大学薬学修士、現武田薬品工業生物研究所）が参加しそれぞれの研究成果をあげた。

今年度の当部門の關係する研究所共同研究は以下の1件について行った。

- 1) 「プロテアソーム、ユビキチン依存性蛋白質分解系による分子識別と代謝異常の研究」(田中啓二: 徳島大学酵素科学研究センター)

当部門の關係した研究集会は次の1件である。

- 1) 「体細胞変異株を用いた細胞増殖機構の研究」(小山秀機: 横浜市立大学木原生物学研究所)

本年度の研究は、文部省科学研究費補助金重点領域研究「染色体構造」(1)「染色体ドメインの機能構造」(代表者・水野重樹, 班員・瀬野), 重点領域研究「細胞複製」(2)「ユビキチン活性化酵素の細胞複製における役割」(代表者・金田澄子), 一般研究(B)「細胞周期と染色体機能制御におけるユビキチンの役割」(代表者・山尾文明), 一般研究(C)「ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子の発現調節機構について」(代表者・金田澄子), がん特別研究(1)「ユビキチンサイクルが支配するがん細胞の増殖と染色体不安定化」(代表者・瀬野悍二, 班員・山尾), がん特別研究(1)「細胞周期の制御機構における癌遺伝子, 癌抑制遺伝子, 及び関連遺伝子の研究」(代表者・花岡文雄, 班員・金田), 総合研究(A)「放射線損傷の発現とそれを修飾する修復機構の研究」(代表者・佐藤弘毅, 班員・瀬野), 国立遺伝学研究所特定研究「染色体構築と機能サイクルの基礎的研究」(代表者・瀬野悍二, 班員, 山尾・金田), 総合研究大学院大学グループ研究「転写装置における蛋白分子間コミュニケーション」(代表者・石浜 明, 班員・瀬野), 厚生省対がん10ヶ年総合戦略プロジェクト「分子生物学および分子遺伝学を基礎とする新しいがん治療法の研究」(代表者・穂積本男, 班員・瀬野)の援助を受けた。

(1) チミジル酸合成酵素遺伝子の細胞周期に依存した発現調節機構の解析(金田・高柳・瀬野): チミジル酸合成酵素(TS)は、DNA合成に必要な前駆体dTMPをde novoで合成する唯一の酵素で、細胞の増殖に必須である。血清同調細胞において、TSのmRNAおよび酵素活性のレベルはG0期ではほとんど検出できないがS期にむけて急上昇する。このような細胞周期に依存した遺伝子発現に関わる遺伝子領域を同定するために、ヒト

TS 遺伝子から各種ミニ遺伝子を作製しラット 3Y1TS 欠損株に安定に導入し、得られた形質転換体でのヒト TS 遺伝子の発現を調べた (Takayanagi, A. *et al.* (1992) *Nucleic Acids Res.*, **15**, 4021-4025). 5' 上流に SV40 由来のプロモーター, 3' 下流に同ウィルス由来 3' 非翻訳領域をもつ cDNA (pcHTS-1) では, G0 期で mRNA 及び酵素活性レベルは共に高く, S 期に特異的な上昇はなかった. 一方, ヒト TS 遺伝子由来の 5', 3' 領域をもちイントロン 1 以外のイントロン 2 から 6 を除いたミニ遺伝子 (pmHTS-1) では正常遺伝子とは変わらない発現パターンを示した. pmHTS-1 からイントロン 1 も除いた pmHTS-0 でも弱いながら細胞周期に依存した発現がみられ, イントロン 1 が細胞周期依存性に関与していることを示唆した. 更に pcHTS-1 と pmHTS-0 から 5' 側と 3' 側半分をつなぎ合わせたキメラミニ遺伝子を作製し, 正常な発現パターンには TS 遺伝子の 5', 3' 側のいずれが必要かを調べた. その結果, その制御領域は 5' 上流域であることが判明した. ちなみに 5' 上流非翻訳領域には 28 bp を一単位とする 3 回反復配列とその逆向配列が存在するが, pmHTS-1 よりこの配列を欠失させても細胞周期に依存した発現に変化が見られないことより, この配列は細胞周期制御には働いていないと考えられる. 更に, イントロン 1 の役割を調べるために, 細胞周期依存性を示さない pcHTS-1 にイントロン 1 を本来の位置に挿入した pcHTS-1-il を作製し, その発現を調べた結果, pmHTS-0 の場合と同様の発現パターンを示した. 以上のことから, ヒト TSmRNA および酵素レベルを G0 期に極度に低く抑さえ, S 期に上昇 (細胞当たり約 30 倍に) させるための発現調節には, TS 遺伝子の 5' 上流域とイントロン 1 の両者が同時に必要であることが判明した. しかし, 単離核転写系を用い, プローブとして TS 遺伝子のイントロン 1 より下流エクソン領域を用いた転写初速度の解析結果は G0 期と S 期で差がなく, 上記の発現調節が転写後の過程に強く依存することを示唆した. また, actinomycin D を用いた pulse-chase 実験の結果は, TSmRNA 安定性が G0 期と S 期で変わらないことを示した (Takayanagi, A. (1991) Ph. D. thesis).

上記のヒト TS ミニ遺伝子の導入による TS 欠損細胞の形質転換能 (頻度) は pmHTS-1 の場合 pcHTS-1 と同等に高いが, イントロン 1 をイントロン 2 で置き換えた pmHTS-2 やイントロンなしの pmHTS-0 では数 % 以下の頻度になる. pmHTS-2 及び pmHTS-0 に再びイントロン 1 を挿入すると, 挿入位置, 方向を問わず形質転換能が回復した. イントロン 1 (1.7 kb) を部分欠落させた実験から, 形質転換能は同イントロンの 3' 側半分には関係なく 5' 側半分 (800 b) に存在する 2 つの正領域と 1 つの負領域からなることが示された. さらに, この 3 領域には各々特異的な蛋白質が結合することが gel shift 法で示唆された. また, イントロン 1 は TS プロモーター・CAT 遺伝子の発現を促進したが, 既知のエンハンサーの定義をはずれて SV40 プロモーター・CAT 遺伝子には働かなかった. これらの結果はヒト TS 遺伝子のイントロン 1 にかたまって存在する調節領域が, 5' 側上流調節領域と協同してプロモーターを促進することを示す (Kaneda, S. *et al.* (1992) *Somat. Cell Molec. Genet.*, **18**, 409-415).

(2) チミン飢餓ストレスによる染色体不安定化の機構 (山尾・吉田・Sudha・瀬野):

チミン飢餓による急激な細胞死は広くバクテリアから動物細胞にまで知られている古典的とも言える現象であるが、生理的にはさまざまな効果が現われる複合的な現象である。マウス培養細胞 FM3A の TS 欠損株を用い、動物細胞におけるチミン飢餓ストレスの効果を解析し、その結果、バクテリアの場合と違って、ここでは 2 重鎖 DNA 切断が起こることが特徴的であることをあきらかにしてきた。この現象は、生じる DNA 断片の長さが DNA 複製のレプリコンサイズに相当すること、S 期に特異的であることから、DNA 複製の機構、染色体の機能構造及びその様態と密接に関連していることが示唆される。この分子機構を遺伝学的に解析するために、DNA 切断に関わる変異株の分離を試みた。一定時間内での高温でのチミン飢餓死抵抗性を選択することにより、FM3A TS 欠損株から増殖の高温感受性変異株がきわめて効率よく分離できた。これらの変異はいずれも DNA 合成能が欠損しており、チミン飢餓時の S 期特異的に観察される染色体 DNA の切断が増殖許容温度下でも抑制されるものが含まれていた。細胞融合法を用いた相補性試験の結果、20 以上の変異株を分離したにも関わらず得られた変異の相補性群は 2 つであった。既知変異細胞との比較からこれらの変異群はそれぞれ DNA polymerase  $\alpha$ 、ユビキチン活性化酵素 E1 の構造遺伝子における変異と同定した。これらの変異によってチミン飢餓による DNA 切断が増殖許容温度下でも抑制されることは、切断と DNA 合成がカップルしていること、およびユビキチンサイクルがそのカップリング機構に関わっていることを示している (Yamao, F. *et al.*, *Mutat. Res.*, 印刷中)。ユビキチンサイクルが DNA 合成の開始、伸長、終結のどの機能と関連し、また、哺乳動物細胞染色体複製の二相性とどのような関わりをもつのか解析する予定である。この選択法で DNA polymerase  $\alpha$ 、ユビキチン活性化酵素 E1 の変異株が多数、容易に分離できたことは、変異株の遺伝解析もさることながらその分離そのものもあまり容易でない動物培養細胞の系で上記酵素の機能解析に有用な遺伝学的材料を提供できるものである。特に、従来の G2/M 期のみならず、G1 期、S 期に温度感受性停止点をもつ新しいクラスのユビキチン活性化酵素 E1 の変異株が多数分離できたことは、細胞増殖や染色体の機能制御に対するユビキチンサイクルの多様な関わりに対する解析を容易にするものである (次頁参照)。

(3) ユビキチン活性化酵素と細胞周期の制御 (山尾・金田・永井・今井・瀬野): ユビキチンは、真核細胞に普遍的に存在する約 8.6 kDa の蛋白質であり、ATP に依存して種々の蛋白質の Lys 残基にイソペプチド結合し、また、そのようなユビキチン化蛋白質の一部はプロテアソームによって ATP 依存的に分解される。結合型ユビキチンはイソペプチダーゼによって再び遊離型に戻り再利用される。このようなユビキチンサイクルの最初の反応を担うのがユビキチン活性化酵素 E1 で、ATP 依存的にユビキチンを活性化し、高エネルギーオエステル結合形成を介して、一群のファミリー蛋白質であるユビキチン結合蛋白質 E2 にユビキチンを転移させ、ある場合にはさらにユビキチン蛋白質リガーゼも関わって最終的に標的蛋白質がユビキチン化される。

マウス乳癌細胞 FM3A 由来の細胞周期温度感受性変異株である ts85 (非許容温度下で G2/M 期停止) の変異が E1 にあることが示され、細胞増殖の基本的機能の制御にも蛋白

質のユビキチン化が深く関わっていることが示唆されている。同じ FM3A 由来の温度感受性変異株である tsFS20 (非許容温度下で S 期停止) も細胞融合による相補性テスト及びヒト E1cDNA クローンの導入による形質転換から E1 の変異株であることが示されている (Ayusawa, D. *et al.* (1992) Cell Struct. Funct., 17, 113-122)。また, E1 は単一遺伝子として X 染色体に座をもつ (Takahashi, E-i. *et al.* (1992) Cytogenet. Cell Genet., 59, 268-269)。一方, FM3A 由来のチミジル酸合成酵素欠損株である FSthy21 から高温下においてチミン飢餓死に対する抵抗性を持った変異株を多数分離したが, このうちの約半分が E1 変異株であった (前項参照)。これらの変異株は DNA 合成に欠損を持つだけでなく, 非許容温度下で主として G2 期あるいは S 期に停止点をもつタイプのほか, G1 期に停止するものや細胞周期上特定の停止点を持たないものなど, 変異株ごとに表現型を異にした。E1 遺伝子の変異株におけるこうした表現型の多様性は, 変異 E1 酵素の一群の E2 蛋白に対する認識能の変異ごとに違う変化に起因し, 各細胞周期の進行に関わっている蛋白質の機能がそれぞれ独立した E2 経路によるユビキチン化により制御されている可能性を示している。事実, S 期停止型変異株 tsFS20 においてその可能性を支持する結果を *in vitro* での E1 から E2 へのユビキチン転送反応測定から得ている。同変異株から分離した温度感受性増殖の部分復帰変異株では S 期停止が解除され, 特定 E2 (推定 Mr: 20 k) へのユビキチン転送能低下も部分回復していた。同 E2 の分離精製とクローン化をすすめている。また, 後述のマウス E1cDNA を発現ベクターに組み込んで多数の E1 変異株に導入したところ, 大部分の温度感受性変異株が相補されたが, 一部のものは高温での増殖能の回復が部分的であり, 形質転換効率が他に比べて著しく低いことがわかった (Imai, N. *et al.* (1992) Gene, 118, 279-282)。これらはいずれも細胞周期の主に G2/M 期に進行抑制を受ける変異株に特徴的で, 得られた形質転換体はいずれも低コピー数の cDNA 組み込み体であったこと, これら形質転換体で染色体の倍数性の変化が観察されることなどから, 特に G2/M 期におけるユビキチン化反応のレベルは厳密に制御されていることが想像される。

このように表現型の多様な E1 変異株が多数揃ったマウス培養細胞系で, 遺伝学的に E1 の機能を検索することを目的に, ヒト E1cDNA クローンをプローブとして, 新たにマウス FM3A 細胞よりマウス E1 変異株を相補する 3.5 kb の完全長 cDNA を分離した。構造解析の結果, この cDNA は, ヒトと同じく 1058 個のアミノ酸 (Mr: 117.8 k) をコードしていた。ヒトとマウスの E1cDNA の比較で, 予想される翻訳開始点 ATG の上流, 及び終止点 TGA の下流の塩基配列にはほとんど相同性が見られないにも関わらず, アミノ酸配列の比較では N 末端の 28 残基, C 末端の 141 残基が完全に一致していた。ヒト E1 とアミノ酸レベルで 95%, DNA レベルでもコード領域において 90% の高いホモロジーを有しており, ヒトとマウスで高度に保存されたユビキチンシステムが存在していることが示唆される (Imai, N. *et al.* (1992) Gene, 118, 279-282)。

さらにこのマウス E1cDNA の塩基配列をもとに, 20 種類のプライマーを合成し, これを用いて PCR-direct sequencing 法により 11 種類の E1 変異株を解析した結果, 各変異

株とも1塩基の点突然変異が存在し、その全てがアミノ酸の変化をとめない、かつそのほとんどがヒト、マウス、高等植物、出芽酵母間で保存されているアミノ酸部位であることが判明した。その変異位置は、各E1変異株の表現型が多様であるにもかかわらず、アミノ酸配列のC末端側半分に集中していた。このことは、E1のC末端側が、E1の次のステップを触媒するE2との相互作用を規定するドメインである可能性を示唆している。

E1のmRNA量はヒト正常2倍体線維芽細胞の血清同調系でG0期からS期にかけて変動がない(Ayusawa, D. *et al.* (1992) Cell Struct. Funct., 17, 113-122)。また、マウスFM3A細胞においてE1蛋白質の量も細胞周期を通じて変動が見られない。したがって、その活性調節がE1蛋白質のリン酸化による可能性を検討した。E1は*in vivo*でリン酸化され、リン酸化アミノ酸はセリンであった。E1アミノ酸配列上には5ヶ所のcdc2キナーゼによるリン酸化認識配列が存在するが、大腸菌で発見されたE1は*in vitro*で抗cdc2抗体免疫沈降物によってリン酸化された。この*in vitro*でリン酸化されたE1のユビキチン活性化能はリン酸化前のE1に比べ2倍以上に増加した。ちなみに、E1cDNA上のcdc2によるリン酸化部位の1つについて、セリンをグリシンに変換したものをE1変異株に導入したところ、細胞周期停止点の特異性の変動と部分回復がみられた。その因果関係の整合性の解明をE1リン酸化の細胞周期変動の解析などと合わせてすすめている。

(4) 変異体 *wasted* マウスにおける造血系細胞の増殖と分化、およびその放射線感受性との関連(手塚): 常染色体劣性の変異体である *wasted* マウスは、イオン化放射線の照射後、その骨髓細胞に、生後日令に依存して高率の染色体異常誘発が観察される。この表現型は、骨髓中の赤血球産生系前駆細胞 CFU-E (erythroid-forming units) の分化異常によることがわかってきた。

そこで、造血系における赤血球産生系細胞の分化増殖の状態と生後日令との関連を検討するため、この *wst* 遺伝子の近傍にマーカー *Ra* を付けた変異体マウスを作成し、このマウスを用いて、造血系器官当りの各分化段階の細胞数の変化を、日令を変えて骨髓と脾臓で調べた。その結果、*wasted* マウスでは、ふたつの造血系器官とも、対照の同腹正常個体と外見上区別できない日令で、その分化段階の上流に位置する幹細胞 CFU-S (colony-forming units in spleen) 数が減少するという順に、分化の流れにそった異常の出現を認めた。

このことは、*wst* 変異が造血系幹細胞の分化と増殖に密接に関連することを示唆する。幹細胞より前駆細胞への分化過程、前駆細胞での放射線感受性発現のメカニズムと合わせ、今後解析していく予定である。

## A-c 核酸化学研究部門

### I. 真核細胞 mRNA キャップ構造の形成機構(水本)

真核細胞 mRNA の5'末端に普遍的に存在するキャップ構造 ( $m^7$  GpppNmp-) は、遺伝情報発現の種々のステップで重要なシグナルとして機能している。メチル化されたキャップ構造の形成には少なくとも4種類の一連の酵素活性が関与する。我々は、キャップ構造

の生合成機構とその役割を明らかにすることを目的に、キャップ構造の基本骨格形成 ( $GTP + ppN-RNA \rightarrow GpppN-RNA + PPi$ ) に関与する酵素, mRNA グアニル酸転移酵素 (キャッピング酵素) について、その構造と機能をタンパク質ならびに遺伝子のレベルで解析している。本年度の研究成果は以下の通りである。

(1) mRNA グアニル酸転移酵素によるキャップ形成反応は、酵素-GMP 共有結合中間体を経る二段階反応 ( $GTP + E \rightarrow E-GMP + PPi$ ,  $E-GMP + ppN-RNA \rightarrow GpppN-RNA + E$ ) から成る (Mizumoto and Kaziro (1987) Prog. Nucl. Acid Res. Mol. Biol., **34**, 1-28)。酵母から高度に精製した mRNA グアニル酸転移酵素が形成する E-GMP において、GMP は酵素のリジン残基の  $\epsilon$ -アミノ基にホスホアミド結合を介して結合していることを明らかにした。この結果は、我々がすでにラット肝およびワクシニアウイルスのキャッピング酵素で得た結果と一致する。すなわち、動物、酵母およびウイルスとも、キャッピング酵素の活性中心には共通してリジン残基が関与することが明らかとなった。

(2) 酵母キャッピング酵素は  $\alpha$  (52 kDa) および  $\beta$  (80 kDa) の2つのサブユニットからなり、それぞれ、キャッピング反応の最初の2つの反応を触媒する mRNA グアニル酸転移酵素活性および RNA 5'-トリホスファターゼ活性を担う。我々は、酵母  $\alpha$  サブユニット遺伝子 (CEG1) のクローニングに成功し、この遺伝子が酵母染色体 VII 上に存在すること、ならびに酵母の生育に必須であることを明らかにした (Shibagaki *et al.* (1992) J. Biol. Chem., **267**, 9521-9528)。CEG1 を T7 RNA ポリメラーゼを用いた大腸菌の発現系を用いて大量発現させ、ほぼ単一の標品にまで精製した  $\alpha$  サブユニットタンパク質を得た。精製サブユニットは、E-GMP 形成のみばかりなく、 $\beta$  サブユニット非存在下にキャップ形成反応を触媒する能力を有した。この組換え体酵素を用いて、E- $^{32}P$  GMP 中間体より活性中心を含む  $^{32}P$  標識-トリプシン断片を調製し、そのアミノ酸配列を決定した。その結果、活性中心のリジン残基は Lys70 であることが明らかとなった。

## II. マイナス鎖 RNA ウイルスの転写機構 (水本)

RNA ゲノムがもつ遺伝情報の発現機構を明らかにすることを目的に、センダイウイルス (HVJ) をモデル系として、主にその転写過程について研究している。HVJ のゲノムは約 15 kb の非分節マイナス鎖 RNA からなる。この RNA ゲノムのもつ遺伝情報は、ウイルス粒子に含まれる RNA 依存 RNA 合成酵素によって合成される6種類の mRNA を経て発現する。我々は、ウイルス粒子を用いた、効率のよい、かつ正確な転写を行ないうる *in vitro* RNA 合成系を確立し、この系を用いて HVJ mRNA の生合成反応を解析した。

(1) 精製 HVJ 粒子を用いた *in vitro* 転写反応には宿主由来のタンパク質因子が必須である。動物細胞から宿主因子活性の部分精製を試み、活性は少なくとも2つの相補的な分画に分離されること、また、そのうちの一方の活性の本体はチューブリンであることを見出した。さらに、チューブリンは転写開始複合体に組み込まれ機能していることが示唆された。

(2) チューブリンの機能ドメインを解析することを目的に、そのC末端領域に特徴的な、グルタミン酸に富む酸性アミノ酸ドメインに着目した。種々の合成アミノ酸ポリマー

を *in vitro* 転写系に添加し, HVJ mRNA 合成に対する影響をしらべたところ, poly(L-Glu) および poly(L-Asp) はチューブリンに匹敵する転写促進活性を示した。しかし, poly(L-Lys), poly(L-His), 遊離の Glu および Asp, ポリリン酸は促進効果を示さなかった。これらのことから, チューブリンの C 末端に存在する酸性アミノ酸に富むドメインが HVJ 転写において機能していると推定された。

### III. cdk の性質 (安田)

哺乳類細胞から cdc2 キナーゼを p13<sup>sucl</sup> ピーズを用いて精製する新しい方法を開発し, sucl 非結合の cdc2 キナーゼを得, sucl が cdc2 キナーゼの中間系フィラメントのリン酸化を阻害することを見いだした (Kusubata, M. *et al.* (1992) *J. Biol. Chem.*, **267**, 20937-20942)。また鯉から cdk キナーゼを精製し, この酵素の酵素学的性質を明らかにし, 発生段階での cdk の役割を魚を用いて検討する為の, 基礎的結果を得た (Yamashita, M. *et al.* (1992) *Eurp. J. Biochem.*, **205**, 537-543)。さらに各種基質に対する cdc2 キナーゼ, cdk 2 によるリン酸化効率を検討し, cdk 2 は cdc2 キナーゼと基本的に同じ配列 (-Thr(ser)-Pro-X-Lys-) を認識することを明らかにした (Kamijo, M. *et al.* (1992) *Peptide Res.*, **5**, 281-285)。またサイクリン A・cdc2 はサイクリン B・cdc2 キナーゼより H1 ヒストンに対する Km が大きいとの結果も得た。

### IV. cdc2 キナーゼ, cdk2 の活性制御 (安田)

ヒト wee1 キナーゼは cdc2 キナーゼの Tyr-15 をリン酸化しその活性を阻害することを明らかにした (Honda, R. *et al.* (1992) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **186**, 1333-1338)。またその活性阻害は cdc25 ホスファターゼにより回復すること, さらに cdc25 フォスファターゼは p-Tyr-15 だけでなく p-Thr-14 の脱リン酸化も行い cdc2 キナーゼを活性化することも証明した。cdc2 の細胞内でのリン酸化部位を検討したところ cdc2 キナーゼと同一部位がリン酸化されていると考えられたことから, cdc2 キナーゼと同様のリン酸化・脱リン酸化による活性制御が行われている可能性が示唆された。さらに cdk2 の活性は細胞周期の G1-S 進行に必須であることを cdc2 キナーゼの変異株をもちいて示した (Yasuda, H. *et al.* (1992) *Somatic Cell and Mol. Genet.*, **18**, 403-408)。

## B. 細胞遺伝研究系

### B-a. 細胞遺伝研究部門

細胞遺伝研究部門では哺乳類 (主としてマウス) を対象として, 亜種の遺伝的 分化の動態を分子レベルから個体レベルまでの種々の分析手法を用いて研究している。また, 生物機能に関連する遺伝子を野生集団から導入して新しい実験系を開発し, それらの機能の遺伝機構を解明することも主要な課題である。現在, 遺伝的組換え, 腫瘍抑制, 精子形成を中心に研究を進めている。本年度からマウス遺伝子マッピングに関する研究を分子遺伝学的解析を中心に発足させた。昨年に引続き総合研究大学院細胞遺伝学講座としての教育・研究活動も進められ, 本年度は川嶋 剛, 水野健一の両学生を受け入れた。

本研究部門が主催する国際研究集会として、8月17日18日の両日、ロシア科学アカデミー極東支所生物学土壌学研究所から Kryukov A. P., Yakimenko L. V., Frisman L. V., Kartavtseva I. V., Chelomina G. N., Koravlev V. P. の6博士を招聘し、日本側の研究者16名も参加して、日・ロ共同シンポジウム「Genetic Differentiation of Wild Rodents in East Asia」を当研究所において開催した。

JICA プロジェクトの一環として総合研究大学院が受け入れたブラジル・サンパウロ Instituto Butantan の川野敏江博士が今井助教授の指導を受けるため9月から12月まで滞在した。

本年度は外部から次の人々が当部門の研究に参加した。若菜茂晴（受託研究員：実験動物中央研究所）、吉野正康（受託学生：東京大学大学院）、嵯峨井知子、浜田 俊（沼津学園高校）、久保田政雄、和田政保（動物繁殖研究所）。

当部門の海外に於ける研究活動は次の通りである。

森脇教授は1月13日から1月16日までアービンで開かれたラット命名法国際ワークショップに出席するためアメリカ合衆国に、4月29日から5月9日までサラマンカで開催の国際実験動物会議理事会に出席のためスペインに、また6月23日から28日まで JICA 実験動物センタープロジェクト実施協議調査団員として北京に出張した。7月27日から8月1日までに宮崎医科大学の土屋助教授、慈恵医大の鈴木助手と共にウラジオストックのロシア科学アカデミー極東支所生物学・土壌学研究所の Kryukov 博士を訪問し、共同研究の一環としてロシア極東地域野生マウスからの染色体標本および剥製標本の作成、DNA 試料の調製を行なった。9月6日から14日までデュルダンで開かれた第8回マウス分子遺伝学国際ワークショップに出席のためフランスを、10月10日から17日までバッファローの第6回国際マウスゲノム・コンファレンスに出席のため、また10月31日から11月11日までワシントンでの日米科学技術協力事業「実験動物科学」定期協議に出席のため、アメリカ合衆国を訪問した。

城石助手は10月10日から10月18日までアメリカ合衆国に出張し、バッファローで開かれた第6回マウスゲノム・コンファレンスに出席し研究発表を行なった。

後藤助手は11月8日から11月16日まで特許庁からマウス凍結保存胚寄託に関する調査の依頼を受け、情報収集のため連合王国ダブリンの NCIMB 研究所およびアメリカ合衆国ロックビルの ATCC、ダーハムの NIEHS を訪問した。

海外学術研究科学研究費による活動としては、11月27日から12月6日まで森脇教授は宮下助手、井出技官、客員研究部門の米川助教授、宮崎医大の土屋助教授と共に中国を訪問し中国側との共同研究を行った。この学術調査には文部省学術情報課の小池係長が同行した。中国産野生マウスの遺伝的分化に関する共同研究を進めるため、天津市労働衛生研究所（王鳳山研究員）、蘭州市中国衛生部生物製品研究所（王成懷名誉所長）および上海市中国科学院実験動物中心（金 玖蕾主任）の三研究機関を訪問し、中国各地で採集した野生マウスの肝 DNA その他の試料を採取した。

重点領域研究「野生遺伝子の導入による生物機能モデル動物の開発」（研究代表者・森

脇), がん特別研究(1)「がん研究のための実験動物の維持と開発」(研究代表者・森脇)および厚生省長寿科学総合研究「ヒト疾患遺伝子探索のためのマウスゲノム解析」(研究代表者・森脇)は本年度も継続された。

この部門の共同研究には本年度下記の人々が参加した。戸張よし子(都立大), 松田宗男(杏林大), 野口基子(静岡大), 加藤秀樹(実中研), 坂井俊之助(金沢大), 土屋公幸(宮崎医大), 松島芳文(埼玉がんセンター), 平井啓久(熊本大), 和田政保(動繁研), 干場英弘(大東文化大第一高校), 古瀬浩介(島根医大)。

(1) マウス亜種の遺伝的分化と地理的分布の研究

(a) 東アジアにおけるハツカネズミ亜種の地理的分布と遺伝学的分化(森脇・宮下・嵯峨井・米川・土屋\*・鈴木\*\*): 我々は数年来, 酵素蛋白質や血清蛋白質の電気泳動像, 染色体Cバンドパターン, リボゾームDNAやミトコンドリアDNAのRFLP等多数の遺伝学的特性に於ける多型的変異を指標に, 東アジア地域に於ける *castaneus* および *musculus* 両亜種群の地理的分布と遺伝学的分化に関する探索を行ってきた。その結果, 長江を境にして, *castaneus* 群は南に, *musculus* 群は北に分布していることが明らかになってきた。本年度は中国西北地域, 東北地域, 長江両岸地域およびロシア極東地域の野生マウス亜種の採集・調査を行い, ヘモグロビン $\beta$ 鎖, リボゾームDNAおよびミトコンドリアDNAの多型的変異を分析するとともに, 剝製標本を作成した。

今回の調査で得られた亜種の遺伝的分化と地理的分布に関する結果は, これまでの調査結果とほぼ一致するものであった。しかし, 前回の調査でもその傾向が認められていたように, 中国東北地域およびロシア極東地域には, ヘモグロビン $\beta$ 鎖遺伝子, リボゾームDNA, ミトコンドリアDNA等から見て *castaneus* 亜種の遺伝子が流入していることが示された。東アジアにおける野生ハツカネズミ亜種群の分布と分化についてもう一つの可能性を示唆するものかも知れない。すなわち, *castaneus* 亜種群は一度はかなり北の地域にまで分布を広げたことがあり, その中央部に西から *musculus* 亜種群が東進してきて今日のように長江以北に分布を広げたという可能性である。今後DNAレベルの分析を中心により詳細な検討が必要である。

(b) マウスヘモグロビン $\beta$ 鎖遺伝子(*Hbb*)の中国およびロシア極東地域における分布(川嶋・宮下・王\*\*\*・呉\*\*\*\*・金\*\*\*\*\*・Kryukov\*\*\*\*\*・森脇): マウス(*Mus musculus*)ヘモグロビン $\beta$ 鎖遺伝子のハプロタイプはこれまで, *Hbb<sup>d</sup>*, *Hbb<sup>s</sup>*, *Hbb<sup>l</sup>*の3種類の存在が知られていたが, それらと異なるハプロタイプを持つマウスが生息することを中国大陸北西部を中心とした調査の結果明らかにし, この *Hbb* ハプロタイプを *Hbb<sup>ml</sup>* と名付けた。今回さらに, ロシア極東地域の中国国境付近を中心とした22地点および中国の19地点

\* 宮崎医大

\*\* 慈恵医大

\*\*\* 天津市労働衛生職業病研究所

\*\*\*\* 蘭州生物製品研究所

\*\*\*\*\* 上海実験動物中心

\*\*\*\*\* Institute of Biology and Pedology, Vladivostok

よりサンプルを採取し *Hbb* ハプロタイプの調査を行ったところ、*Hbb<sup>wl</sup>* ハプロタイプを持つマウスが中国北西部から沿海州までユーラシア大陸に広く分布していることが明らかになった。中国産野生マウスに多く見られる *Hbb<sup>wl</sup>* ハプロタイプをもつマウスの分布は、*Hbb<sup>p</sup>* ハプロタイプをもつマウスの分布域とほぼ一致した。一方、*Hbb<sup>d</sup>* ハプロタイプをもつマウスは、世界中に分布しているが、アジアにおいては *Hbb<sup>p</sup>* および *Hbb<sup>wl</sup>* の 2 ハプロタイプを持つマウスの分布域により中国東部において南北に分断され分布していた。このことから、アジアにおける現在のマウス *Hbb* ハプロタイプの分布は、まず *Hbb<sup>d</sup>* ハプロタイプを持つマウスがユーラシア大陸に広く分布していたところへ *Hbb<sup>p</sup>* ハプロタイプおよび *Hbb<sup>wl</sup>* ハプロタイプをもつマウスが西側から進入し、*Hbb<sup>d</sup>* ハプロタイプを持つマウスを南北に駆逐した結果生じたものと考えられる。*Hbb<sup>p</sup>* ハプロタイプと *Hbb<sup>wl</sup>* ハプロタイプの進化的関係は明らかではなく、今後、各ハプロタイプについて *Hbb* 遺伝子の塩基配列の解析を行い、*Hbb* 遺伝子群の分子進化的研究を進める予定である。

## (2) マウス MHC を中心とした遺伝的組換えの分子機構の研究

(a) マウス減数分裂期における相同染色体間組換えの性差とその遺伝的制御 (城石・嵯峨井・森脇): マウスやヒトなどの哺乳動物では減数分裂における相同染色体間組換えに顕著な性差が認められる。一般的に雌の組換え頻度は雄よりも高いが染色体の部位によっては逆に雄の組換え頻度の方が高くなることもある。我々はマウスの第 17 染色体上の MHC 領域における組換え頻度が特定の染色体を含む交配実験において雌に特異的に促進される現象を発見し報告した。その後の遺伝解析でこの性差が組換え部位からテロメア側の MHC 領域内に位置する雄特異的な抑制因子の働きによることが明らかとなった。今回、この因子の働きが MHC 領域内の組換えに限定されているのか、それとも MHC 領域以外の広い染色体部位についても働いているのかを検討した。組換えを検出するための遺伝マーカーとしては第 17 染色体上の MHC からセントロメア側の約 20 メガ塩基対に及ぶ領域に分布する合計 11 の DNA マーカーの示す RFLP を基にした。MHC 領域内での組換えを雄特異的に抑制することがすでにわかっている *wm7* 染色体を持つ B10. MOL-SGR を A/wy 系統と交配し、雌雄のヘテロ接合における組換え頻度を算定した。この結果、調べた遺伝子マーカーを含む広い領域にわたって雄における組換え頻度が雌のそれより低いことがわかった。一方、MHC 領域内に存在する雄特異的な組換え抑制因子を組換えによって失った B10.A(R206) 系統を用いて同様な実験を行うと雄での組換えが殆ど雌のレベルまで回復した。以上の実験結果から、この雄特異的な組換え抑制因子は MHC 以外の広い染色体領域においてもその効果を示すことが明らかとなった。

(b) MHC 領域内組換え体由来の RIM 突然変異の遺伝子マッピング (城石・嵯峨井・若菜・森脇): MHC 領域内組換え体に特異的に発生する可視的突然変異 (Recombination Induced Mutation: RIM) の遺伝子マッピングの結果、無毛変異と角膜異常を示す *Rim3* 変異遺伝子が第 11 染色体上の *Myla*, *Gfap* 遺伝子と連鎖することがすでにわかっている。今回、C57BL/10J-*Rim3* 系統と野生マウス由来の MSM 系統を用いた交配実験によりさらに詳細な遺伝子マッピングを行った。この結果、*Rim3* がコラーゲン Type I 遺伝子

(Cola-1) とケラチン TypeI 遺伝子 (Krt-1) に強く連鎖することがわかった。また、組織病理学的分析から Rim3 の表現型として角膜におけるケラチン過形成が観察された。このことは、Rim3 がケラチン TypeI 遺伝子の突然変異である可能性を示唆している。また、毛色変異である Rim5 について C57BL/10J-Rim5 と DBA/2J 系統を用いた交配実験によって遺伝子マッピングを進めたところ、第2染色体上の A-遺伝子座に連鎖することがわかった。Rim5 の表現型は腹部が黄色毛で背部が黒色毛であるが、これは A-遺伝子座の変異遺伝子の中の  $a^1$  と類似する。最近、米国のオークリッジ研究所のグループによって A-遺伝子座に位置する Agouti 遺伝子がポジショナルクローニングの手法で単離された。この情報を基に Rim5 変異遺伝子の構造解析を開始した。

(c) RIM 突然変異の生成機構：劣性変異の発生頻度の推定及びイオン化放射線による RIM 突然変異の誘発 (吉野・嵯峨井・城石・森脇)：これまで検出された RIM 突然変異の内、大部分は優性変異である。一方、マウスにおける自然可視的突然変異率は劣性変異の方が約一桁高い。そこで、RIM 劣性変異の発生頻度を推定する試みを開始した。MHC 領域内組換え体としては、B10.MOL-SGR 系統由来の B10.BR(R228) を用いた。この系統からは Rim3 が生じている。劣性変異の変異率は可視的劣性変異を蓄積したテスター系統 PT を用いた。この系統は、 $a, b, c^h, d, p, s, se$  の7つの特定遺伝子座において劣性変異遺伝子を持っている。変異の発生頻度は B10.A(R228) 系統を PT 系統と交配し、上記の7つの特定遺伝子座における変異を示す個体から推定する。さらに、RIM 変異の発生機構を明らかにする目的でイオン化放射線照射により可視的突然変異を誘発する実験を開始した。このため、 $\gamma$ -線を B10.BR(R228) 系統の卵母細胞に 5 Gy、または、精祖細胞に 24 時間間隔で 5 Gy を計 2 回照射した。照射後、マウスを PT 系統と交配し特定遺伝子座における可視的劣性変異率を算出する。加えて、その他眼球や骨格等の異常の有無を調べて優性可視的変異の発生頻度も併せて算出する計画である。

(d) マウス MHC 領域内での組換えを促進する因子の量的効果 (吉野・Fischer-Lindahl\*・嵯峨井・城石・森脇)：アジア産野生マウス由来の MHC ハプロタイプのなかには、MHC 領域内の K と Ab 遺伝子の間で通常の実験用マウスと比較し約 100 倍高い頻度 (0.6-2%) で組換えを促進するものが 3 種類 (wm7, cas3, cas4) 知られている。K と Ab 遺伝子の間での組換えの切断点は、MHC ハプロタイプに特異的であり、wm7 や cas3 では LMP-2 遺伝子近傍に、cas4 では Pb 遺伝子近傍に限られる (組換えのホットスポット)。この組換え促進因子の量的効果を調べる目的で、これら組換え頻度の高い MHC ハプロタイプの間で交配し、K-Ab 間の組換え体をスクリーニングすると同時に、組換えの切断点をマップした。染色体上の全く同一部位にホットスポットが存在する wm7 と cas3 との間のクロスでは、2971 頭のバッククロスから 21 頭の組換え体を得た (0.7%)。これらの組換えの切断点は、全て LMP-2 遺伝子近傍に位置し、wm7, cas3 のホットスポットと一致した。また、染色体上で約 100 kb 離れてホットスポットが存在する wm7 と cas4 と

\* Howard Hughes Medical Institute, Dallas, TX, U.S.A.

の間のクロスでは、600頭のバッククロスから8頭の組換え体を得た(1.3%)。これらの組換えの切断点は2個所に分かれ、一方は*Pb* 遺伝子近傍に、他方はLMP-2 遺伝子近傍に位置し、それぞれ*cas4*, *wm7* のホットスポットと一致した。以上の結果は、アジア産野生マウス由来のMHC 領域内での組換えを促進する因子は、遺伝子量が2倍になっても、組換え頻度に対し相加的な効果をもたらさないことを示す。

(e) マウス減数分裂期における相同的組換え高発部位とクロマチン高次構造(水野・嵯峨井・城石・森脇): マウスの減数分裂期における相同的組換えは、ある特定の系統間の交配によって高頻度で起こることが知られている。しかも、組換えの切断点は、限定されているらしい。当研究室で同定したマウスMHC 内の相同的組換え高発部位(*wm7* ホットスポット)は、約2 kbの範囲内にあることが明らかとなっている。この組換えの切断点の部位特異性を決定している分子メカニズムは、いまだ不明である。そこで、このホットスポットの減数分裂期におけるクロマチン高次構造を解析することにした。マウスの精巣を摘出し酵素処理した後、精巣生殖細胞を分離する。精巣生殖細胞は、減数分裂の過程を経て1個の精母細胞から4個の精子細胞になり、この間、細胞の大きさが著しく変化する。したがって、対向流遠心法を用いることにより精子形成過程の段階に応じた細胞を分画することができる。これにより、厚糸期精母細胞を分画した。この細胞分画から核を単離し、DNase I 高感受性部位(D. H. S. S.)を解析した。その結果、*wm7* ホットスポットを含む約2 kbの領域には、D. H. S. S. は、見られなかった。現在、広範囲におけるD. H. S. S. を解析中である。

(f) マウス・プロテアソームのサブユニットをコードするLMP2 遺伝子のターゲッティングによる機能解析(水野・嵯峨井・城石・森脇): ウイルスなどの外来の異物を取り込んだ細胞が、免疫担当のT細胞へ細胞質内の抗原を提示するためには蛋白質を分解し断片化する必要がある。この役割を果たすのは、多数のサブユニットから成るプロテアソームである。マウスでは、この構成要素の候補としてLMP2があげられる。この遺伝子は、クラスII領域内の相同的組換え高発部位(*wm7* ホットスポット)よりテロメア側約9 kb離れたところにある。この遺伝子が抗原提示のための蛋白質分解に関与しているかどうかは、現在論議的である。そこで、LMP2の役割を明らかにする目的で、ジーン・ターゲッティングによりこの遺伝子を破壊し変異マウスを作製する実験を開始した。まず、より適切なターゲッティング・ベクターを構築するために、染色体上のLMP2 遺伝子の塩基配列を決定した。その結果、LMP2は、6つのエクソンから成ることがわかった。この第1エクソン内のORFにネオマイシン耐性遺伝子を挿入し、さらに効率良く選別するために*tk* 遺伝子をLMP2の3'側に連結した。また、ジーン・ターゲッティングの相同的組換えにおいて*wm7* ホットスポットは影響を与えるか検討するために、それを含むものと含まないものの2種類を構築した。今後、ES細胞に導入し、相同組換え体を作製するところである。

(g) B10.H-2 コンジェニック系統からの胚性幹細胞(ES細胞)株の樹立II(嵯峨井・中辻・城石・森脇): ジーンターゲッティング法を用いてH-2領域内における減数分裂期での

染色体間相同組換えの分子機構を解析するため、B10.H-2 コンジュニック系統からの ES 細胞株の樹立を試みている。これまでに H-2 領域の特定の部位で高頻度に組換えをおこす B10.MOL-SGR, B10.A(R209) などから多数の ES 細胞株を樹立し、そのキメラマウス形成能や、生殖系列への移行を調べてきた。高いキメリズムと生殖系への移行は ES 細胞の由来系統と宿主胚の組合せに左右されることが知られている。これまでのところ調べた B10.A(R209) 由来の 3 株から BALB/c, A/J, ICR を宿主胚としてキメラマウスを得ることはできたが、生殖系への移行はみられていない。最近、角田らは (B6x CBA) F1 マウスから ES 細胞株を樹立し、ICR 系統の 8 細胞期胚を宿主としてきわめて効率よく生殖系キメラを得たことを報告した (Tokunaga, T. and Tsunoda, Y. (1992) *Develop. Growth and Differ.*, **34**, 561-566)。我々は、B10 系統と B6 系統が遺伝的に近縁であることに着目し、現在 (R209xCBA) F1 マウスから ES 細胞株の樹立を試みている。これまでに増殖性のよい 3 株が得られたので、ICR 系統の 8 細胞期胚を宿主としてキメラマウス形成能を調べる計画である。

### (3) マウス雄生殖系列の分化に関する研究

(a) 精子頭部形成に関与する遺伝的因子 (後藤・三田・森脇): マウス精子頭部の形態学的特徴を指標とした観察より、精子頭部形成に異常の認められる精子の出現頻度に再現性のある系統差が存在することが知られている。異常精子出現頻度の系統差を支配する遺伝的因子の解析を行うため、精子頭部形成異常の高発系である B10.M/Sn 系統と低発系の C57BL/10SnJ 系統を用いて遺伝解析を行った。その結果、表現型は高発型と低発型に分離し、B10.M/Sn 系統における高発型の表現型が 2 遺伝子座による劣性遺伝により支配されていることが明らかにされた。これらの遺伝子は、マウス精巣で発現し、雄生殖系列の精子完成における分化に関与しているものと考えられる。今後、染色体マッピングを行い遺伝的因子の分離を行うとともに、他の系統についても遺伝解析を進めて行きたい。

### (4) マウスゲノム解析研究

(a) マイクロサテライトを用いたマウス第 11 染色体連鎖地図の作成 (若菜\*・城石・宮下・森脇・米川\*\*・木南\*\*): マウス第 11 染色体は、長い領域にわたってヒト第 17 染色体と遺伝子配列に相同性をもつ Synteny が見られる。この染色体上には *nu* (免疫異常)、*Idd-4* (糖尿病関連遺伝子)、*js* (三半規管形成異常) などヒト疾患のモデルとなる遺伝子が多く存在し、これらの遺伝子のポジショナルクローニングを行うことによりマウスの側からのヒトの疾患遺伝子の探索・同定が可能である。我々はこれらの遺伝子に強く連鎖したマーカーの検索を目的としてマウス第 11 染色体上のマイクロサテライトの STMS (Sequence-Tagged Microsatellite Site) プライマーを用いた詳細な連鎖地図を作成した。まず、近交系マウス DBA/2J 系統と日本産野生由来近交系マウス MSM 系統との亜種間戻し交配 N2 世代 254 個体を作出し、各々の核 DNA を抽出・精製してマイクロサテライ

\* (財)実験動物中央研究所

\*\* 東京都臨床医学総合研究所

\*\*\* 新潟大学医学部

トの多型をPCR法およびPCR-SSCP法により分析した。使用したマイクロサテライトプライマーは、我々が転座染色体からソーティングして作製したDNAライブラリーから開発したものおよびE. LanderやJ. Toddが開発したもの等合計40種類であり、これらを用いて各マーカー間の位置関係および遺伝的距離(cM)を求めた。その結果、40遺伝子座のうち31遺伝子座は第11染色体上のセントロメア側のマーカーからテロメア側のマーカーまで75.7cMの中に分布した。そのうち特に*nu*や*Idd-4*を含む領域である*D11MIT 21*から*CNP*までの28.2cMには21種類のマーカーをマップすることができた。また、今回作成した遺伝子地図では*Hox-2*と*MUSANTP91A*および*Embp3*と*Gfap*の位置が従来のものと逆転していた。従来の連鎖地図は複数の独立した交配実験のデータを組み合わせて推定したものであり整合性に欠くものに対し、我々の地図は単一の戻し交配分離個体を多数用いて作成したものであり、原理的により正確である。今後、これらの情報をもとに疾患遺伝子の近傍の物理的地図の作成を行う予定である。

(b) I型糖尿病モデルマウス(NOD/Shi)における糖尿病関連遺伝子の解析(若菜\*・城石・森脇): ヒト疾患遺伝子を直接的に同定・単離しようといういわゆるポジショナルクローニングが数多く試みられている。そのためには疾患をもつ家系の連鎖解析により詳細な遺伝子地図(Genetic map)を作成し、さらに物理地図(Physical map)を作成して候補遺伝子(Candidate gene)を決定していく。しかし、ヒト疾患の多くは複数の遺伝子が関与していることが多く、それを遺伝学的に解析するのは容易ではない。この点、マウスでは疾患モデルとなる系統が存在し、疾患遺伝子が複数あってもそれらを詳細な遺伝解析によって同定・単離することが可能である。インシュリン依存性糖尿病(I型糖尿病, IDDM)は、その発症に複数の遺伝子が関与しており、MHCに連鎖している遺伝子以外は不明である。このモデル動物であるNOD(Non-Obese Diabetic)マウスにおいては、少なくとも4つ(*H-2*に連鎖した*Idd-1*, および*Idd-3*, *Idd-4*, *Idd-5*)の糖尿病関連遺伝子が推定されているが詳細は明らかでない。我々は、第11染色体にマップされている*Idd-4*について詳細な遺伝解析を目指し、他の遺伝子の影響を除く目的で*Idd-4*コンジュニックマウス系統の作出を行った。NOD/Shiに野生由来近交系MSMを交配したN1個体にNOD/Shiを戻し交配した。得られたN2個体について、*Idd-4*を挟む*Acrb*と*Mpo*の2つのマーカーを指標としてMSM由来の染色体を含む個体を選抜し、順次この交配を繰り返してN7世代まで達した。現在、このNOD.*Idd-4*<sup>MSM</sup>コンジュニックマウスにおいて、糖尿病発症に先行しておこるInsulinitis(リンパ球およびマクロファージの浸潤による膵ランゲルハンス島β細胞の破壊)の病理組織学的検討を行っている。

#### (5) 染色体進化の細胞遺伝学的研究

(a) トビキバハリアリの染色体調査(今井・Taylor\*\*): トビキバハリアリ *Myrmecia pilosula* (Smith) はオーストラリア産の原始的なアリ類の一種で、長い間単一種と考えられてきた。しかし、筆者らにより染色体の多様性( $2n=9, 10, 31, 32$ )が発見され(Imai et

\* (財) 実験動物中央研究所

\*\* CSIRO, Canberra, Australia

al., 1977), さらに高等生物で最小の染色体数  $2n=2$  が報告され (Croslandi and Crozier, 1985), 染色体進化を研究する上で優れた生物材料であることがわかった. そこで 1985, 1987, 1989 及び 1991 年の四次に渡り海外学術調査を計画し, 詳細な染色体調査を行ってきたが, この度ようやく調査結果がまとまり, 本種は染色体的に異なる少なくとも 5 種 (*M. croslandii*  $2n=2-4$  新種; *M. imaii*  $2n=6-8$  新種; *greenhead*  $2n=9, 10$  新種; *M. haskinsorum*  $2n=12-24$  新種; *M. pilosula*  $2n=19-32$ ) を含む複合種 *M. (pilosula) species complex* であることが明らかになった.

各々の種が過去に生じた染色体変異を染色体多型として保有しているため, 本種群の染色体進化を精度よく再構成する事が出来た. その結果, トビキバハリアリでは主に動原体開裂 (c. fission) と  $\overline{AM}$  逆位 ( $\overline{AM}$ -inversion) により染色体数が増加する方向 ( $2n=2-32$ ) に進化していることが結論された. さらにタスマニアの *M. pilosula* 集団に動原体開裂の多発現象 (開裂爆発 fission burst) が発見され, 今井の提唱した染色体進化における最小作用説 (The minimum interaction theory, Imai *et al.*, 1986) は強力な実験的裏付けを得た. この他, *greenhead* と *pilosula* の間で種間交雑が観察され, その交雑帯に特異的に動原体融合の多発 (融合爆発 fusion burst) 現象が発見された. 本発見により, 従来染色体進化の主流と考えられてきた動原体融合が, 種間交雑に起因するテロメア不安定性により伸長した C-バンドを除去するインスタントな機構として位置づけられることになった. 本研究結果から, 染色体進化における Fusion-Fission 論争は, 最小作用説により調和的に統合され終息する見通しがあった.

(b) FISH 法によるトビキバハリアリ染色体の NOR 検出 (今井・平井\*・颯田・城石・山田・Taylor\*\*): オーストラリア産トビキバハリアリの一種 *Myrmecia croslandi* の  $2K=1M_{(1+2)}+1SM_1+1M_2$  ( $2n=3$ ) 核型を有する個体について, ショウジョウバエの rDNA プロブ (28S と 18S を含む 11.5 kb 断片 pDmr. a51#1) を用い FISH 法により NOR 観察を行った結果,  $M_{(1+2)}$  と  $M_2$  染色体短腕 C-バンド内に各 1ヶ所ずつ NOR 部位の存在することが分かった. さらに銀染色により FISH 法で検出された NOR 部位に正確に核小体の生じていることが確認され, 本種染色体上の NOR 部位が決定された. これに関連して, 多くの生物で中期染色体の NOR が銀染色法により検出されているが, 本種において NOR の銀染色性が細胞分裂の前中期に急速に減衰し, 中期染色体で完全に消失, かわりにキネトコアが染色される現象が観察された. この結果は, 銀染色法が中期染色体のキネトコア (活性動原体) 検出に利用でき, C-バンド内の動原体多重化を検証するための強力な手法になることを意味している. 本研究結果は, Jpn. J. Genetics, 1992 に発表された.

(c) トビキバハリアリの rDNA クローニング (山本\*\*\*・小倉\*\*\*・今井): キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の rDNA とホモロジーのある DNA 断片をトビキバハリアリ (*Myrmecia croslandi*) から分離することを試みた. キイロショウジョウバエ

\* 霊長類研究所

\*\* CSIRO, Canberra, Australia

\*\*\* 宮崎医科大学

の rDNA の 18S のコーディング領域内から作成したプローブと 28S のコーディング領域から作成したプローブの混液を用いて、*M. croslandi* ゲノムに対し穏やかな条件下でサザンハイブリダイゼーションを行った。その結果、ダブルットと考えられる 6.0 kb の強くハイブリダイズしたバンドと 7.0 kb の弱くハイブリダイズしたバンドが観察された。2n=2 の染色体を持つ *M. croslandi* (サンプル HI89-030) から Y. Satta (1989) によって抽出されたゲノム DNA を *EcoRI* で切断し、ファージベクター  $\lambda$ ZAPII へのライゲーションを行った。サザンハイブリダイゼーションに使用したプローブを用いて、ブランクハイブリダイゼーションを行い、8 個のポジティブクローンを得た。その内 2 つを単離し、組換え体プラスミド pMc. r1, pMc. r2 として精製した。さらに、挿入断片の制限酵素切断地図を決定した。それらは両方とも 18S コーディング領域を持っていないが、28S コーディング領域とスペーサー領域を持っていた。将来、rDNA リピートのユニット全体をクローニングすることが必要であるが、2 個の 28S 領域のクローンはアリの核型分析の有効な分子マーカーとなるであろう。

(d) トビキバハリアリの染色体進化に伴う rDNA の多重化とゲノム内拡散 (平井\*・山本\*\*・小倉\*\*・今井): 今井 (1992) により提出された染色体進化のモデル [ $\overline{M}$ -(動原体開裂)→T-(C-バンド多重化)→A-(AM 逆位)→ $\overline{M}$ ] において、動原体開裂に引き続く C-バンド多重化に際して、動原体、テロメア及び動原体近傍にある rDNA の多重化が予想されている。我々は、トビキバハリアリ染色体を用いて動原体、テロメア及び rDNA の多重化を分子レベルで証明することを目指している。今回は rDNA に関する実験結果を報告する。各種染色体数 (2n=3, 8, 10, 18, 27) を持つトビキバハリアリ類 *Myrmecia (pilosula)* の rDNA を、山本・小倉の単離したアリ rDNA プローブ (pMc. r1) と今井作製の染色体標本を用い、平井がアリ用に改良した FISH 法により観察した。その結果、本アリ類では rDNA が常に動原体近傍の C-バンド内に存在し、高染色体数核型で rDNA の多重化と rDNA 保有染色体数の増加が見られ、今井モデルと矛盾しないことが分かった。今後テロメアと動原体についても FISH 法を用いて今井モデルの検証を行う予定である。

(e) チャイニーズハムスターにおけるキアズマ解析 (和田\*\*\*・今井): 「最小作用説」(Imai *et al.*, 1986) によれば、減数分裂過程の太糸期細胞は、真核生物の染色体進化の出発点 (染色体変異発生の場) であり、同期細胞特有な乗換えが染色体変異発生機構として重要である。我々は、乗換え現象をキアズマ (交さ) を用いて細胞遺伝学的に研究する事を目指している。その際キアズマの位置と頻度が乗換え解析の重要な手がかりとなるが、研究に先立ち従来広く受け入れられてきたダーリントンのキアズマ末端化説を修正する必要がある。つまり、キアズマの末端化により位置と頻度の情報が失はれるため、キアズマを用いた乗換えの細胞学的解析が実質不可能になるからである。これに関連して、Imai and Moriwaki (1982) によりマウス染色体 (2n=40) でキアズマ非末端化が証明されたが、未

\* 霊長類研究所

\*\* 宮崎医科大学

\*\*\* 動物繁殖研究所

だ一般に認められるに至っていない。そこで、他の生物種についてもキアズマ非末端化の検証を行うことを計画した。まず手始めに、マウスと染色体数の著しく異なるチャイニーズハムスター ( $2n=22$ ) を用いてキアズマ非末端化の検証を行った。既に複糸期 100, 移動期 130, 第一中期 300 の核板について染色体毎にキアズマの位置と頻度の計測を完了した。今後さらにこれらのデータの数量解析を進め、キアズマ非末端化を再確認し、乗換え現象を細胞学的に研究する道を確立したい。

## B-b. 微生物遺伝研究部門

微生物遺伝研究部門では、本年度は大腸菌及びそのファージの DNA 複製機構に関する研究、及び蛋白質リン酸化による制御機構に関する研究を主に行った。前者は複製開始反応における DNA-蛋白質間及び蛋白質同志間の特異的相互作用を明らかにすることを目標としており、後者は将来細胞分裂、染色体分配、DNA 複製等に関する研究と結び付けることによって細胞周期を支配している機構を理解することを目標としている。

当部門の本年度のスタッフは、教授堀内賢介、助教授安田成一、助手原弘志、助手東谷篤志の他、大学院学生東谷なほ子、研究生浅野敏、技能補佐員小野裕美子であった。なお、原助手は、本年度 10 月 1 日まで米国タフツ大学医学部に留学研究中であったが、10 月 2 日より本研究部門での研究を再開した。

本年度の研究は、文部省科学研究費 一般研究 A「複製開始域における DNA と蛋白質の相互作用」(代表者・堀内)、重点領域研究“細胞複製制御の分子生物学的研究”(1)「ゲノム複製開始の制御」(代表者・吉川寛)(堀内)、及び奨励研究 A「大腸菌リン酸化蛋白質の解析」(東谷)の支援を受けた。

研究所の共同研究制度による研究としては、「DNA-蛋白質結合領域に関する高次構造の視覚化」(上智大・廣川秀夫)、「大腸菌 *foaL* 遺伝子発現の浸透圧調節」(東邦大・西村行進)、「大腸菌 *ispA* 遺伝子の機能について」(東邦大・藤崎真吾)、「大腸菌プラスミド、ファージの DNA 複製開始における宿主蛋白質の機能」(金沢大・山口和男)の諸共同研究を行った。

### (1) 大腸菌及びそのファージの DNA 複製機構に関する研究

(a) 繊維状ファージのマイナス鎖複製開始の制御機構 (東谷なほ子・東谷篤志・堀内): 大腸菌繊維状ファージ f1 は、環状の一本鎖 DNA (ssDNA) ファージであり、大腸菌に感染後、ファージの ssDNA (プラス鎖) 上に相補鎖 (マイナス鎖) が合成され、二本鎖 DNA (複製型: RF) になる。このマイナス鎖複製は、大腸菌 RNA ポリメラーゼがプライマー RNA を合成することによって開始される。ファージ ssDNA のマイナス鎖複製開始領域 (origin) には、二つの安定なヘアピン構造 [B] 及び [C] をとり得る塩基配列が存在し、この構造に大腸菌 RNA ポリメラーゼが結合し、特定の塩基からプライマーを合成すると考えられるが、その機構の詳細は明らかではない。そこで本研究では、マイナス鎖合成の開始に必要なファージ ssDNA 上のシグナルと、これが大腸菌 RNA ポリメラーゼによって認

識される機構について解析した。

まず、マイナス鎖 origin としての機能に必要な塩基配列ならびに構造を調べる目的で、この領域における欠失、挿入及び、塩基置換変異を作製し、それらの origin 活性について検討した。その結果、(1) 二つのヘアピン構造の大部分が必要であること、(2) 両ヘアピンの先端付近の数塩基は、欠失させたり或は異なる塩基配列で置換することが可能であること、(3) ヘアピン[B]と[C]の間の距離は重要であることが示された。さらに、(4) ヘアピン[B]の一部の領域には、構造のみならず特定の塩基配列を必要とする領域が存在することが明らかになった。

また、プライマー RNA の合成開始位置として既に報告された部位 (nucleotide 5756: Geider *et al.*, 1978) を含む、ヘアピン[C]の3'側の十数塩基の欠失は、マイナス鎖 origin 機能に強い影響を与えないことが示された。そこで、プライマー RNA の合成開始位置を再検討した。基質アナログ (3'-deoxy NTP's) を用いてプライマー RNA の塩基配列を決定し、キャッピング酵素を用いて5'末端の塩基を同定した。その結果、プライマーの配列は、野生型ファージにおいても、またヘアピン[C]の3'側の十数塩基を欠失した変異ファージにおいても共に (5') pppAGGGCGAUGGCCACUACGU-OH (3') の 20-mer であり、プライマーはゲノム DNA 上の nucleotide 5736 から 5717 に相補的に合成されることが判った。このことは、プライマー RNA が、実際には先の報告よりも、20塩基下流から合成されていることを示す。

また、RNA 合成と DNA 合成をカップルさせた *in vitro* 系においても、RNA 合成のみの系と同じ開始位置 (nucleotide 5736) から、ほぼ同じ長さの RNA が、プライマーとして合成され機能していることが確認できた。

次に、大腸菌 RNA ポリメラーゼとマイナス鎖 origin DNA との複合体を footprinting により解析した結果、RNA ポリメラーゼは、 $\sigma^{70}$  因子に依存してヘアピン[B]の stem の下半分程から、プライマー RNA 合成開始位置を含むヘアピン[C]の stem の下半分程までの、凡そ 50 数塩基の範囲に結合することが明らかになった。

プライマー RNA の合成開始点を正しく決定したこと及び、footprinting の結果から、マイナス鎖 origin 領域と転写プロモーターに類似性があることが示唆され、大腸菌 RNA ポリメラーゼによる、マイナス鎖 origin 領域の認識機構は、転写の機構と関係があるものと考察する。マイナス鎖 origin において大腸菌 RNA ポリメラーゼが結合する領域の塩基配列には、*in vivo* で弱い転写プロモーター活性が認められ、この考えを支持する結果が得られた。

(b) 繊維状ファージの複製エンハンサーの作用機構に関する研究 (浅野, 東谷(篤), 堀内): 大腸菌繊維状ファージのプラス鎖の複製は、ファージ自身がコードしている複製開始蛋白である gp2 が、プラス鎖複製 origin の特定の位置に nick (1本鎖切断) を入れ、その 3'-OH 末端をプライマーとして、宿主大腸菌 DNA polymerase III によりローリングサークル型の複製が行われる。

プラス鎖複製 origin は、複製の開始及び終結に必要な約 50 塩基対からなるコア領域と

それに続く A+T に富むエンハンサー領域からなる。コア領域はファージの増殖に必要不可欠な領域であるが、エンハンサー領域は複製開始のみに関与する。またエンハンサー領域には宿主大腸菌 IHF (integration host factor) 蛋白が結合すると考えられる配列が 3ヶ所 (1, 2', 2'') 認められる。エンハンサー領域あるいは IHF 蛋白の欠損は、ファージの増殖を約 1/100 に低下させることが、*in vivo* での実験結果から知られている。しかしながら現在行なっている *in vitro* の複製系においては、エンハンサー領域の有無の影響は認められない。

そこで本研究では、エンハンサー領域の機能について検討した。その結果、(1) コア領域とエンハンサー領域間の距離がファージの増殖にとって重要であり、phasing 効果が認められること、(2) エンハンサー領域内の IHF 結合コンセンサス配列 site 1 と site 2', 2'' の間の phasing が (1) と同様に重要であること、(3) IHF site 1 を塩基置換により、IHF 蛋白の結合が不可能な塩基配列に変化させると、ファージの増殖が低下すること、(4) IHF site 2', 2'' を塩基置換により、IHF 蛋白の結合が不可能な塩基配列に変化させても、ファージの複製に影響を与えることが明らかになった。以上のことから IHF 蛋白が site 1 に結合して DNA を屈曲させ、その結果コア領域に結合する gp2 と IHF site 2', 2'' を含む領域に作用するなんらかの因子との相互作用が惹起されることによって、複製エンハンサーの機能が発現するものと考えられる。

(c) 繊維状ファージのプラス鎖複製エンハンサー領域における転写活性 (東谷(篤)・堀内): 本研究では、繊維状ファージのプラス鎖複製エンハンサー領域に認められる他の宿主因子の関与について検討した。その結果、エンハンサー領域内でローリングサークル複製方向とは逆向きの (複製開始 nicking 部位に向かう) 転写活性を、*in vitro* の転写実験ならびに *in vivo* のプロモーター活性実験により確認した。この転写開始点を primer extension 法により調べたところ、ファージ染色体 nucleotide no. 5907 から始まっていることが明らかになった。そして予想されるプロモーター-35 領域は、gene 2 蛋白 (gp2) の転写プロモーター-35 と逆向きに重なりあっていることが示された。さらに、この逆向きの *in vitro* 転写は IHF 蛋白の添加により特異的に抑制されるが、gp2 蛋白の転写は抑制されないことが確認された。*In vivo* においても、IHF の存在によりこの逆向き転写活性が抑制されることが示唆され、このためには、複製エンハンサーの IHF 結合コンセンサス配列 site 1 が必要であった。また、*in vitro* 及び *in vivo* で大腸菌 H-NS 蛋白によっても、この転写活性の抑制が認められた。この H-NS の転写抑制の効果には、IHF 結合コンセンサス配列 site 1 は関与しないことが示唆された。

今後この逆向き転写活性が、プラス鎖ローリングサークル複製に与える影響や gp2 遺伝子の転写に与える影響を検討する。

(d) DNA 複製 origin と複製蛋白の結合様式の視覚化 (東谷(篤)・廣川\*・堀内): 大腸菌繊維状ファージのプラス鎖 DNA 複製 origin は、約 50 塩基対からなるコア領域と、そ

\* 上智大学

れに続く A+T に富む複製エンハンサー領域からなる。前者にはフェージがコードする複製開始蛋白 (gp2) が結合し、後者には大腸菌の IHF 蛋白が結合することが知られている。また生化学的解析から gp2 の origin への結合は、2 段階 (complex I 及び complex II) で起こることが明らかになっている。

本研究では、gp2 の origin への結合ならびに IHF のエンハンサーへの結合を電子顕微鏡を用いて視覚化することを試みた。その結果、gp2 の結合は電顕像の統計的処理により complex I で約 90 度に、complex II においては約 160 から 180 度 (U 字型) に DNA を曲げることが示された。複製開始反応に際し、gp2 は complex II を形成して特異的に DNA に nick を入れることが知られていたが、gp2 の結合により DNA が U 字型に曲ることにより、nicking 反応が進行するものと思われる。また複製エンハンサー部に、IHF が結合して DNA を約 140 度鋭角に曲げることも確認された。gp2 と IHF の両蛋白を結合させた origin DNA の高次構造の視覚化に関しては今後の課題である。

(e) 大腸菌染色体複製の開始における DnaK 蛋白の機能 (安田・東谷(篤)・堀内・榎原\*)：大腸菌の *dnaK* 遺伝子の温度感受性変異株で、高温では染色体の複製の開始が出来ないものが知られているので、*dnaK* 遺伝子産物は複製の開始に関わっていると考えられる。しかし精製された蛋白による試験管内での複製開始領域 (*oriC*) の DNA の複製反応には DnaK は含まれてない。一方、DnaK はシャペロンとして種々の蛋白の折り畳みに関与し、それらを熱変性から保護したり、変性した蛋白を再活性化したりする働きがあることが知られている。そこでわれわれは、DnaK は複製開始蛋白を高温での変性から保護することで複製の開始に関わっているのではないかと考え、以下の実験を行った。精製した複製開始蛋白 DnaA は 40°C 10 分の処理で完全にその活性を失うが、精製した DnaK を加熱処理のときに共存させると、DnaA は 70°C 10 分の処理でも元の活性を維持するほど熱に対して抵抗性となった。蔗糖密度勾配遠心法による分析で DnaA と DnaK とは 1 対 1 の複合体を形成することが分かった。DnaA の、DnaK による熱に対する抵抗性獲得も、DnaK との複合体形成も ATP の存在で阻害されたが、両方とも ATP の加水分解は必要としなかった。これらのことから、DnaA は DnaK と複合体を形成することによって熱に対して安定となると考えられる。精製した蛋白で見られたこのような相互作用は細胞内でも起こると予想されるので、DnaK は、複製開始蛋白 DnaA を熱変性から保護することによって複製開始に関わっているものと考えられる。

## (2) 蛋白質リン酸化による制御機構に関する研究

(a) 大腸菌 *fadL* 遺伝子発現の浸透圧調節 (東谷(篤)・西村\*\*・原・堀内)：大腸菌の不飽和脂肪酸合成遺伝子 *fabB* の温度感受性 (Ts) 変異株 M5 (Broekman *et al.* (1974) J. Bacteriol., 117, 971) は、非許容高温条件下 (42°C) で増殖しないが、オレイン酸の補給により 42°C でも生育が可能となる。しかし、高浸透圧条件下では、その生育が極度に阻害される現象を発見した。

\* 国立予防衛生研究所

\*\* 東邦大学

浸透圧応答反応としては、親水性小分子の通過孔を形成している外膜主要蛋白質 OmpF, C の量的変動がよく知られている。その調節には、浸透圧応答に関与するセンサー因子 EnvZ による転写因子 OmpR のリン酸化が遺伝子発現レベルを制御している。そこで本研究では、*fabB* (Ts) 株 M5 の生育で浸透圧応答を受けることが、脂肪酸の取り込みに関与する外膜脂肪酸受容体 FadL 蛋白の OmpR による転写制御に起因するか調べた。

*fadL* 遺伝子の転写調節領域を chloramphenicol acetyltransferase (*cat*) reporter 遺伝子の上流に挿入し、*in vivo* で *cat* 遺伝子の発現活性を測定した。その結果、高浸透圧条件下で培養した場合、低浸透圧条件と比べ、*cat* 遺伝子発現が約 25% 以下に減少した。また *in vitro* の *fadL* 転写系において、リン酸化 OmpR 蛋白 (活性型) の添加によりその転写が特異的に抑制された。さらに *fadL* 転写調節領域内の -165 から -130, -80 から -40, +45 から +90, +100 から +127 の 4 ヶ所に、リン酸化 OmpR 蛋白が結合をすることを DNaseI footprinting assay により *in vitro* で確認した。

以上のことから、外膜脂肪酸受容体 FadL 蛋白の遺伝子発現は、OmpR に依存した浸透圧制御を受けるものと考えられる。

(b) 大腸菌の蛋白質リン酸化反応 (東谷(篤)・安田・西村\*・堀内): 生体内における様々な蛋白質のリン酸化及び脱リン酸化反応は、全ての生物種にみられる 1 つの重要な細胞の調節制御機構である。細菌における蛋白質リン酸化反応には、真核生物でもみられる一般的な protein kinase system, 細菌に特異的な two-component system, 及び sugar phosphotransferase system の 3 つのタイプが知られている。

本研究では、*in vitro* で大腸菌細胞粗抽出液中に  $\gamma$ -<sup>32</sup>PATP を加えることにより、<sup>32</sup>P-リン酸化される蛋白を検出した。その結果、野生型大腸菌の対数増殖期の細胞粗抽出液では、約 20 種類の蛋白がリン酸化された。それらのうち 20 kd と 10 kd の 2 つは、それぞれ糖の取り込みに関与する phosphotransferase enzyme II (Crr) と histidine phosphotransferase (HPr) であることが、アミノ末端の塩基配列決定とデータベースによる解析で同定できた。定常期の細胞粗抽出液においては、100 kd と 40 kd の蛋白リン酸化が増加し、29 kd, 12 kd, 10 kd の 3 種のリン酸化が低下した。この定常期で減少した 29 kd の蛋白は、succinate-CoA synthetase  $\alpha$ -subunit であることがアミノ末端の塩基配列の解析から判った。

大腸菌の各種細胞周期温度感受性 (Ts) 変異体 (*dnaA*, *dnaB*, *ftsI*, *ftsZ*, *par* mutants) を用いた研究により、染色体分配が Ts の *par530* 変異では、62 kd のリン酸化シグナルが消失することが明らかになった。また *dnaA* の Ts 変異では、58 kd, 34kd, 及び 17 kd の蛋白リン酸化が減少した。今後これらのリン酸化される蛋白を同定すると共に、生体内でのリン酸化制御機構の意義について解明したい。

(3) 大腸菌の細胞分裂に関する研究

(a) 優性負効果を示す変異型ペニシリン結合蛋白 3 (原・Park, J. T.\*\*): ペニシリン結

\* 東邦大学

\*\* タフツ大学

合蛋白3 (penicillin-binding protein 3, PBP3) は、細胞分裂隔壁を形成する細胞壁合成酵素として働く細胞質膜蛋白であり、ペニシリン等 $\beta$ -ラクタム抗生物質の主たる致死標的となっている。以前、 $\beta$ -ラクタマーゼ等ペニシリンと反応する他の酵素の一次構造との比較から酵素活性中心であると予想されたセリン残基がその通りであることを確かめるために、プラスミドにクローン化したPBP3に合成オリゴヌクレオチドを用いて突然変異を導入し、このセリン残基をアラニン等に置換することを試みたが、完全なPBP3ではそのようは置換を得ることができず、N-末端部分を欠失したPBP3 (酵素活性は残っているが、高温感受性のPBP3の変異 *ftsI* (Ts) を相補できなくなっているもの) を出発材料として用いて初めて置換することができた (Houba-Hérin, N. *et al.* (1985) *Molec. Gen. Genet.*, **201**, 499). 活性中心に生じた変異が宿主細胞に対して有害であったためと考えられたので、*lac* プロモーターの調節下にクローン化した完全なPBP3に活性中心置換変異を組み入れたところ、確かに、IPTGによって変異PBP3を誘発すると強く細胞分裂を阻害し、染色体にコードされた野生型に対して優性の致死効果を示した。このことは、PBP3が複合体を形成して働いており、活性中心を置換されたPBP3は酵素活性を失っていても複合体形成能を維持しているために不活性の複合体を作ると考えると説明できる。さて、PBP3は前駆体がC末端にプロセッシング反応を受けて成熟体となるが、このことを見出す過程でC末端から様々な長さを欠失したPBP3をプラスミド上に作製した際、それらが *ftsI* (Ts) を相補できるかどうか調べたところ、高温感受性を相補できないばかりでなく、許容温度でも細胞分裂を阻害した (Hara, H. *et al.* (1989) *J. Bacteriol.*, **171**, 5882). そこでもっと長いC末端欠失を作ってみると、N末端の239残基、さらには71残基だけを持つようなものでも、分裂阻害を示した。このことも、活性中心置換変異の場合と同様、C末端欠失PBP3が複合体に組み込まれるためとして説明することができる。PBP3のN末端数十残基が複合体形成に重要な働きをしているのかもしれない。これら優性の負の効果を示す変異PBP3は、そのサプレッサー変異を分離するなど、細胞分裂に働く蛋白複合体の今後の研究に有用な材料となると期待できる。

(b) PBP3の構造遺伝子 *ftsI* の発現に必要な上流配列 (原・Park, J. T.\*・堀内): PBP3の変異としては従来酵素活性が温度感受性となるものしか知られていなかったの、染色体上に完全欠損変異をもつ株があれば、プラスミド上で作り出した様々な変異の性質を調べるのにも有用であると考え、PBP3の構造遺伝子 *ftsI* の欠失株を作製した。 *ftsI* 遺伝子内の大部分をクロラムフェニコール耐性遺伝子と差し替えた欠失-挿入変異をプラスミド上に作り、これを *polA* (Ts) 株を用いて染色体上の野生型 *ftsI* と交換した。欠失変異はプラスミド上で *ftsI* が発現している菌株にのみ P1 フェージで形質導入できた。プラスミド上の *ftsI* が *lac* プロモーターの制御下にある株に導入すると、培地から IPTG を除くと分裂できずフィラメント状の細胞になった。これらは *ftsI* が細胞分裂に必須の遺伝子であることを最終的に確認するものである。さて、*ftsI* を含む 2.6 kb の *PvuII* 断片はプロモ-

\* タフツ大学

ターに似た配列を持つとされ、多コピーベクターにクローン化すると *ftsI* 変異を相補する。ところがこの同じ断片を単一コピーベクターにクローン化したものでは欠失変異を相補せず、*ftsI* の上流域 2.1 kb 以上とともにクローン化してようやく相補活性を示した。上流域は、*ftsI* 欠失株でも染色体上にあるので、*cis* に作用すると考えられた。実際、*ftsI* の 1.9 kb 上流の *Hind*III 認識配列を壊すと相補活性を失ったのでこの部分を調べると、 $\sigma^{70}$  をもつ RNA ポリメラーゼの認識するプロモーターのコンセンサス配列によく似た配列が見つかった。この配列がプロモーターとして *ftsI* 発現に必要なのだと考えられる。なお、単一コピーのミニ F プラスミドを用いての相補性実験は、F レプリコンの高温感受性のため、*ftsI* (Ts) 変異株を用いたのでははっきりした結果が得られなかった。

(c) PBP3 の C 末端プロセシング酵素の遺伝子 *prc* (原・西村\*・山本\*\*・Karibian, D.\*\*\*・Park, J. T.\*\*\*\*・堀内): *prc* は、PBP3 の成熟過程で C 末端 11 残基を切除するプロセシング反応を行うプロテアーゼの構造遺伝子である。C 末端プロセシングに欠損を持つと最初に同定されたのは *prc-7304* 変異株で、これを用いて *prc* 遺伝子がクローン化・マッピングされ解析された。のちにこの変異が *prc* 遺伝子だけでなくその周辺部を覆う大きな欠失であることがわかったが、この欠失を持つ株の示すペリプラズム蛋白の漏出・低浸透圧条件下での高温感受性等の欠損が *prc* を欠くことによるのは、*prc* 遺伝子だけを持つプラスミドで相補されることで示された。さて、細胞分裂の完了が遅れて娘細胞がなかなか分離できずに長い細胞の鎖を作る *envC* 変異株として PM61 株が知られているが、この株の PBP3 を調べてみてプロセシングを受けていないことを見出した。これが *envC* 変異によるのではなく PM61 株が *prc* 遺伝子にも変異を持つためであることがわかったので、この株の *prc* 遺伝子の塩基配列を決定して挿入配列 IS4 を含んでいることを明らかにした。この *prc::IS4* 変異を野生型の遺伝的背景の中に移すと *prc-7304* 変異と同様の性質を示した。これにより、*prc* が低温あるいは高張の条件下では必須の遺伝子でなく、周辺の遺伝子が同時に欠失した時のみに欠失しうるということもないこと、以前 *prc-7304* 変異を持つ株で見つかった性質が *prc* の欠損だけによることが確認された。なお、PM61 株の長い細胞の鎖を作る性質には *envC* 変異が必要だが十分ではなく、*envC* 変異だけを持つ株はそのような形態的特徴を示さなかった。また *envC* と *prc* の二重変異株を作製しても細胞は鎖状にはならないことから、PM61 株はさらに第三の変異を持つと考えられた。

(d) *prc* 欠失による高温感受性をサプレスする変異 (原・西村\*・堀内): *prc* 欠失変異株は低浸透圧条件下で高温感受性を示すが、その際 *ftsI* (Ts) 変異株のように長いフィラメント状の細胞にはならず、PBP3 の C 末端プロセシングの欠損が直接高温感受性に関係しているとは考えにくい。このプロセシング酵素が他の蛋白にも作用し、その方が高温・低張条件下で重要であるのかもしれない。しかし *prc* 欠失株で野生株と分子量が違っているよ

\* 東邦大学

\*\* 兵庫医科大学

\*\*\* 南パリ大学

\*\*\*\* タフツ大学

うな蛋白は PBP3 以外にはまだ見つかっていない。そこで *prc* 欠失による高温感受性をサプレッサー変異の分離・解析を始めた。今までに得られたものの中には *ftsI* 遺伝子にマップされるものはなかった。これらサプレッサー変異のうちのひとつをとりあげて調べたところ、*prc* 変異から離して単独にすると再び低浸透圧培地で高温感受性を示し、そのような条件下でこの遺伝子が重要な働きをしている可能性が考えられた。このサプレッサー変異は染色体地図上約 47 分の位置にマップされた。

### B-c. 細胞質遺伝研究部門

細胞質遺伝客員研究部門では原核および真核生物の細胞質因子を主な研究対象として遺伝子の機能と構造の解明を進めている。平成 4 年は東京大学応用微生物研究所の大坪栄一教授および東京都臨床医学総合研究所の米川博通室長をそれぞれ本部門の教授・助教授に迎え、細胞質遺伝研究系の各研究室との各種の共同研究を行った。

(1) バクテリアのプラスミド上に存在する種々の遺伝子の作用 (gene action) に興味を持ち、次の研究を行った。

(a) 動く遺伝子トランスポゾンの研究 (大坪): i) IS1 はトランスポゾンの最小単位である挿入因子 IS (insertion sequence) の一つである。この IS1 がコードし自身の転移に必要なタンパク質トランスポゼースの発現に、IS1 内の二つのオーバーラップするコーディング領域 (*insA* 及び *B'-insB*) でのフレームシフト機構が関与することを遺伝学的に証明した。このフレームシフトが起こる部位、及びフレームシフトに必要なシグナル配列を同定したところ、*insA* と *B'-insB* 間に存在する六つの A クラスターの 2, 3, 4 番目の A が重要であること、A クラスターの下流に存在するパンドローム構造は重要ではないこと、更に 0-frame の終止コドンが重要であることを明らかにした (Sekine *et al.* (1992) Mol. Gen. Genet., 235, 317-324)。又実際にフレームシフトで生じたタンパク質を精製しアミノ酸分析を行った結果、予想されるアミノ酸配列が見られたことから、直接の証明が出来た (Sekine and Ohtsubo, (1992) Mol. Gen. Genet. 235, 325-332)。また、IS1 と同様のフレームシフト機構が、他の IS3 及びそれに近縁の IS のトランスポゼースの産生にも関与していることを明らかにした (Sekine and Ohtsubo, 1993, submitted)。

ii) IS とは異なる大型のトランスポゾン Tn3 のトランスポゼースが作用する末端逆向き配列 IR (38 塩基対) には、トランスポゼースにより認識される領域 A (12-38) と認識されない領域 B (1-11) の二つのドメインからなる。トランスポゼースが認識しない領域、即ちドメイン A は、宿主タンパク質が認識するのではないかという仮定の元にそのようなタンパク質を gel retardation assay により検索したところ、IR の片方の単鎖 DNA に結合するタンパク質を見いだした。このタンパク質を精製し特異的 DNA 結合活性を持つかどうか検討中である。

一方自身の転移に必要なトランスポゼースは IR 特異的に結合する活性と非特異的に結合する活性を持つ。トランスポゼースを断片化しそれらの DNA 結合活性を調べたところ二つの領域にそれぞれの活性があることが分かった (Maekawa *et al.* (1993) Mol. Gen.

Genet., in press).

iii) 上記の研究の他、赤痢菌染色体上に存在する種々の IS の分布を調べることによって、これらが腸内細菌の分類に役立つことを示した (Matsutani and Ohtsubo (1993) Gene, in press).

(b) プラスミド R100 の細胞内における安定性に関与する遺伝子座 *pem* の作用機構 (大坪): *pem* には二つの遺伝子 *pemI* と *pemK* が存在する. *pemK* は細胞を殺すタンパク質をコードし, *pemI* は *PemK* タンパク質の機能を抑制するタンパク質をコードする. 各 *pem* 遺伝子産物を *LacZ* との複合タンパク質として精製し DNA 結合能を調べたところ, *PemI* タンパク質には DNA 結合能はないが, *PemK* タンパク質には非特異的な DNA 結合活性があること, 両者を混ぜ合わせると *pem* のプロモーター領域への特異的 DNA 結合活性が生じることを明らかにした (Tsuchimoto *et al.* (1992) J. Bacteriol., 174, 4205-4211; Tsuchimoto and Ohtsubo (1992) Mol. Gen. Genet., in press). また, *pemK* 遺伝子産物に耐性を示す宿主変異体を分離し解析したところ, それらは全て異なる三つのアミノアシル *tRNA* 合成酵素遺伝子の変異体であることが明らかになった (Masuda *et al.* (1993) Mol. Gen. Genet., in press).

(c) 接合による DNA 伝達に関与する遺伝子群 (*tra*) の分子遺伝学的解析 (大坪): DNA 伝達に直接及び間接的に関与する遺伝子の同定と遺伝子産物を単離精製しその性質を調べることによって, DNA 伝達の分子レベルにおける機構を追求している. 本年度に於て, DNA 伝達に必要な遺伝子の一つであり, *oriT* (DNA 伝達開始点) の近くに存在する遺伝子 *traM* の自動制御機構を明らかにした (Abo and Ohtsubo, submitted). また, *traT* 遺伝子は補体抵抗性を示すことが分かっていたが, このタンパク質を精製しその免疫学的な性質を調べた (Pramoonjago *et al.* (1992) J. Immunol. 148, 827-836).

又, 以上の研究の他に, イネ *waxy* 遺伝子座内で発見した SINE 様配列 (p-SINE1 と命名) が, 他の座にある同種配列をクローニングし, 塩基配列を決定することに依って, 実際に SINE であると同定した (Mochizuki *et al.* (1992) Jpn. J. Genet., 67, 155-166).

(2) 日本, および近隣地域の野生マウス集団の遺伝的特性の解明 (米川): 我々は, 「日本産野生マウス *Mus musculus molossinus* は日本固有のものではなく, 中国華南から東南アジア, インド亜大陸にかけて分布する *M. m. castaneus* と中国大陸に分布する *M. m. musculus* の交雑により成立したものであり, この両者の交雑はヒトにより仲介された可能性が高い。」という「日本産野生マウス雑種起源仮説」を提唱している. この仮説を証明するために日本, およびその近隣諸国からマウスを採集し, そのミトコンドリア DNA の塩基配列を比較分析を行っている. 昨年度に引き続き, 中国中部, 北部, ロシア (旧ソビエト連邦), 韓国, 台湾, ボルネオ, パラオ諸島, 東ヨーロッパなどから捕獲された 87 頭のマウスで, mtDNA の H 鎖複製開始領域 (D-loop 領域) の塩基配列を決定し, クラスター分析による比較を行った. その結果, *Mus musculus* には三つのクラスター (*domesticus*, *castaneus/bactrianus*, *musculus* クラスター) のあることは完全に証明された. また, それぞれの分岐の時期は, *Mus musculus* の近縁種である *Mus spretus* を外部基準点にし

た場合に、最初に *M. m. domesticus* が分岐し、その後 *M. m. musculus* と *M. m. castaneus* のグループが分かれることが明らかとなった。従来 *M. m. bactrianus* と呼ばれていた亜種は制限酵素切断型ではいくつかの特徴的な多型を示したが、D-loop 領域の解析からは明確なクラスターは認められず、*M. m. castaneus* の外部グループとして存在していた。従って mtDNA から見た限りでは *M. m. bactrianus* は *M. m. castaneus* の近縁集団として位置づけるのが妥当であると考えられる。

また、*musculus* 型集団内では、日本の集団、韓国の集団と同一のクラスターを作り、ロシア、および中国の一部の集団と共に更に大きなクラスターを形成することが分かった。このことより、日本の *musculus* 型集団は中国が起源で、朝鮮半島を経由して日本に渡来したことが強く示唆された。また、中国の集団は、西部と東部でかなり大きく異なることが判明した。日本に渡来した集団は中国の集団のうち、東部に分布する集団に最も近かった。この結果は従来から言われている大陸から日本へのヒトの移動の経路と良く一致した。従って、これらのマウスはヒトと共に日本へ侵入してきたという我々の仮説は正しいものと判断された。

一方、日本の北部に分布する *castaneus* 型集団が *M. m. castaneus* のどの集団に由来するのかを知るために、中国華南、東南アジア（主にインドネシア）およびインドに棲息する *M. m. castaneus* の集団との比較を行った。その結果、*castaneus* 型の mtDNA には大きく三つのクラスターが存在することが判明し、日本の *castaneus* 型集団は東南アジアの一部とクラスターを作り、中国華南のものとは異なっていることが明らかとなった。このことは、日本に渡来してきた *castaneus* マウスは中国華南が起源ではなく、東南アジアであることを示唆している。このことは、縄文人の mtDNA が東南アジア型であるという形質人類学的な結果ともよく一致し、人との関連、すなわち日本人の祖先を考える上で非常に興味深い。

(3) 単一マウス初期胚を用いたミトコンドリア DNA の母性遺伝の解析 (米川): 一般にミトコンドリア DNA (mtDNA) は母性遺伝をすると考えられているが、その機構が実験的に確かめられたという報告は無い。これについては現在二つの仮説が提唱されている。その一つは、「母性遺伝は、精子の mtDNA が卵子細胞質からの選択的な排除をうけた結果である。」というもので、Knock-out (Ko) モデルと呼ばれている。もう一つは「精子由来の mtDNA は卵子細胞質内に存在するが、卵子由来のものに比べてその数が非常に少ないため、一見母性遺伝しているように見える。」というもので、Input-output (IO) モデルと呼ばれている。これら二つの仮説は、「細胞中に精子由来の mtDNA が微量にでも存在するか否か。」ということを確認することで検証が可能になる。しかしながら、PCR が開発されるまでの実験技術においては、このような精子由来の mtDNA を検出するのが不可能であった。そのため、この二つの仮説は長い間未検証のまま残っていた。本研究ではこのことを実験的に検証することを目的とした。そのため、もし IO モデルが正しければ理論上精子由来の mtDNA に対して約 10,000 倍以上存在する卵子由来の mtDNA の中から、精子由来の mtDNA のみを特異的に検出可能とするような PCR 法を確立した。この

方法により、マウス初期発生胚内の精子由来 mtDNA がどの発生段階まで残存しているかを明らかにすることにより、上記の仮説の可否を検証すると共に、もし KO モデルが正しければどの時期で精子由来の mtDNA が排除されるのかも知ることが可能になる。

これらを証明するための実験材料には、mtDNA の H 鎖複製開始領域 (D-loop) 上で大きな多型を示すように作成した mtDNA コンジュニック系統マウスと通常の近交系から得られる同種間交雑胚、そして近交系マウスの近縁種に当たる *Mus spretus* の雄と通常の近交系マウスを雌に用いた異種間交雑胚と更に誕生直後の F<sub>1</sub> 個体を用いた。その結果、同種間交雑においては前核期前期に存在していた精子由来の mtDNA は、前核期後期には完全に消失していた。それに対して、異種間交雑においては初期発生の期間はおろか誕生直後の F<sub>1</sub> 個体からも精子由来 mtDNA を検出することができた。これらの結果は、同種間交雑においては精子 mtDNA の選択的排除が起こる、即ち KO モデルが当てはまるのに対し、異種間交雑においてはそのような選択的排除が起こらない、即ち IO モデルに従うことを示している。最近の細胞質遺伝学では、mtDNA が単性的 (即ち母型のみから) に伝達されるのではなく、両性的に (即ち父親からも) 伝達されるという少数の実験例を基に、mtDNA の母性遺伝の厳密性について疑問を差し狭む風潮がでてきているが、我々の結果はそれら両性型の伝達はあくまでも異種間交雑という特殊な場合に限られ、大多数の自然環境で起こっている同種間での交雑では mtDNA は厳密に母性遺伝を行うということを実証した。更に、*Mus spretus* の mtDNA をもつコンジュニック系統を通常の近交系との交配実験から精子の mtDNA が排除されるときには mtDNA それ自身が認識されているのではなく、mtDNA を含むミトコンドリア膜上の何かが認識されていることを示唆している。

## C. 個体遺伝研究系

### C-a. 発生遺伝研究部門

当研究部門は、日本産チクビヒドラ (*Hydra magnipapillata*) を用い、動物発生の基本原理の研究をすすめている。

ヒドラは単純な体制と強い形態形成能力を持ち、発生機構の研究のための理想的モデル小動物である。日本全国各地の池沼からチクビヒドラ野生系統を多数採集し、近交々配を行わせ、発生過程上に様々な異常を示す突然変異系統を多数分離し、これらの系統を利用してヒドラの発生機構、特に上皮組織の形態形成と間幹細胞 (interstitial stem cell) の増殖・分化の制御機構の研究を進めている。

本年度の教官メンバーは杉山 勉教授、藤沢敏孝助教授、清水 裕助手に加え、新たに服田昌之助手が任用され、合計 4 名のスタッフとなった。清水 裕助手は平成 3 年 3 月より 10 ケ月の予定で文部省在外研究員としてカリホルニア大学アーバイン校発生生物学センターに派遣されていたが、更に 1 年間期限を延長して在外研究を継続している。また日本学術振興会招へい研究員 Engelbert Hobmayer 博士 (ミュンヘン大学出身) は昨年に続

き本年もチームの一員として研究を継続した。

大学院生としては総合研究大学院大学生命科学研究科藤沢千笑は前年度に続いて間幹細胞集団の研究を行った。本年度入学した村手源英（金沢大学出身）はヒドラ細胞の基質接着分子インテグリン遺伝子の分離のプロジェクトを開始した。岸本康之（九州大学より転入学）はヒドラ解離細胞再集合体の形成に関与する糖鎖結合蛋白（レクチン）分離のプロジェクトを開始した。東京水産大学からの受託大学院生王 文樵（中国留学生）は造礁サンゴ刺細胞の遺伝子解析のプロジェクトを昨年に継続して行った。

他に技術課所属杉本典夫，研究補佐員増島育子，パートタイマー渡辺たつ，川原昌子が補助業務に従事した。

本年度の主要研究業績は以下の通りである。

(1) ヒドラ細胞接着分子のスクリーニング (Hobmayer・杉山): 動物の形態形成過程は、概念上二段階に分けて考えることができる。第一段階は、一様に見える組織内において、将来どの領域にどの構造が形成されるかが決定されるパターン形成段階である。ヒドラの場合「反応拡散機構」(Gierer and Meinhardt, 1972)がこの段階で主要な働きをすると考えられている。

第二段階は、パターン形成段階の決定に基づき構造変化が実際に起こり、新しい形が形成される段階である。脊椎動物の場合「細胞接着分子」がこの段階で重要な役割を示すことが示されている。ヒドラ形態形成の研究は従来第一段階の研究を中心として行われてきた。本研究において、第一段階と並行して新たに第二段階の研究を開始した。

まずはじめに PCR 法を用い、ヒドラ核 DNA および cDNA をテンプレートとしてマウス R 型カドヘリンと 92% の一貫性を持つ DNA 短鎖 (150 pb) を得た (昨年度報告)。この短鎖をプローブとして、ヒドラ polyA-RNA とノーザンハイブリダイゼーションを行い、約 1 kb の単一バンドのシグナルを得た。従ってヒドラゲノムには哺乳類カドヘリン細胞質領域とよく似た塩基配列を持つ遺伝子が存在すると考えられる。

ところが同じプローブを用い、ヒドラ cDNA ライブラリー約百万クローンを調べたがこのプローブとハイブリダイズするクローンは得られなかった。コントロールとして刺細胞遺伝子の cDNA クローン等計 3 種のヒドラ cDNA クローンをプローブとした場合には、いずれのクローンも容易に得られた。

従ってカドヘリン細胞質領域と相同の塩基配列を持つ遺伝子はヒドラ DNA に存在し、発現されているが、使用した cDNA ライブラリーにはこの遺伝子は多分含まれていない。従って、この遺伝子クローンは何らかの理由で大腸菌中で不安定でクローンとして分離しにくいと考えられる。今後更に良質の cDNA ライブラリーを作成して分離を試み、また逆 PCR 法による分離、細胞外領域の保存配列の PCR 増幅を試みる。

(2) ヒドラ細胞種特異的に発現する遺伝子の簡便検出法の確立 (藤沢・大川): ヒドラの組織は約 7 種に大別される細胞種から成っており、各細胞の分化、形態形成における役割が詳細に解析されてきた。従って、分離された遺伝子クローンがどの細胞種で発現するかを知る事によって遺伝子機能の推定が可能な場合が多い。従来、ある遺伝子の発現細胞

を特定するにはインシチュ・ハイブリダイゼーション法あるいは遺伝子産物に対する抗体による後免疫組織化学的方法が用いられている。これらの方法はいずれも煩雑な操作を含むため、より簡便な検出法が望まれた。

本研究ではヒドラ組織をプロナーゼ処理で単細胞に解離した後、エルトリエーション法で細胞種を大きさによって効率よく分画する事に成功した。次に、各細胞分画から RNA を抽出し、既に発現細胞の同定されているヒドラの遺伝子 cDNA をプローブとしてノーザンハイブリダイゼーションを行った。結果は、期待通り発現細胞の多い分画で強いシグナルが検出された。従って、細胞分画から抽出した RNA をプロットしたメンブランフィルターを多数準備する事によりノーザン法で遺伝子の発現細胞とその mRNA のサイズを同時に多数、簡単に見る事が可能となった。本法を用いて新たに分離した 2 種の遺伝子の発現細胞を同定した。本法は、ヒドラのみならず他の動植物、組織などに幅広く応用することが可能であると考えられる。

### C-b. 形質遺伝研究部門

当研究部門では退官された黒田行昭教授の後任教授として広瀬 進が遺伝情報研究センター合成研究室から 10 月 16 日付で転任した。それに供ない、従来から行われてきたショウジョウバエ、カイコ、エリ蚕等を用いた発生および発育遺伝学の研究に加えて、新たに真核生物の遺伝子発現・制御に関する研究を発足した。本年度の研究には、教授広瀬 進、助教村上周雄、助手湊 清、山田正明、遺伝実験生物保存研究センター助手 上田均、遺伝情報研究センター助手林 茂生、秋田大学医学部講師寺田邦彦、日本学術振興会特別研究員太田 力、総合研究大学院生命科学研究所浦 聖恵、孫 冠誠、大羽玲子、村田武英、李 豊倩、岡田浩一、布施直之、小林一友が参加した。技術課職員深瀬与惣治および、研究補佐員として高田佑子、外岡恵子、植松こずえ、渡辺たつのが研究を支援した。また、広瀬は「真核細胞における転写調節因子と DNA との相互作用」(代表者: 東京工業大学生命理工学部半田 宏)、「フィブロインの H 鎖, L 鎖遺伝子の同調的発現機構の解析」(代表者: 東北大学農学部水野重樹)、「マウスにおける FTZ-F1 関連遺伝子の解析」(代表者: 広島大学原爆放射能医学研究所丹羽太賀)、「試験管内クロマチンアセンブリー過程における植物転写開始増幅因子による転写開始複合体形成」(代表者: 名古屋大学農学部山崎健一)を、村上は「昆虫における老化指標の確立と寿命を規定する遺伝子の探索」(代表者: 東京医科歯科大学医学部 米村 勇)、「カイコにおける遺伝的野生型の推定一寄生バエの寄生選択性を指標として一」(代表者: 東京農工大学農学部 島田 順)、「画像解析によるカイコのまゆ型の測定とその品種分化に関する研究」(代表者: 北海道大学農学部中田 徹)を組織し、共同研究を行った。

本年度の研究は、文部省科学研究費重点領域研究「染色体構造」(1)「染色体ドメインの機能構造」(広瀬)、重点領域研究「DNA 結合蛋白質」(1)「蛋白質・DNA 複合体の構造」(広瀬)、重点領域研究「転写制御因子」(1)「ショウジョウバエ FTZ-F1 の機能の解析」(上田)、重点領域研究「転写制御」(1)「ショウジョウバエホメオティック遺伝子による形

態形成の制御の研究」(林), 国立遺伝学研究所特定研究「染色体の機能サイクル」(広瀬, 上田), 国立遺伝学研究所特定研究「発生工学」(林), 総合研究大学院大学グループ研究「転写装置における蛋白分子間コミュニケーション」(広瀬), 総合大学院大学共同研究「生物における分化パターン形成機構」(広瀬, 上田)の支援を受けた。

(1) DNA の高次構造と真核生物の遺伝子発現調節

(a) 真核生物のDNA 超らせん化因子に関する研究(太田・岡田・林・広瀬): われわれは真核生物で初めて DNA に負の超らせんを導入する活性をカイコの絹糸腺抽出液中に見出し, この活性が DNA トポイソメラーゼ II と超らせん化因子から成ることを明らかにしてきた。すでにクローニングし, 構造解析が完了しているカイコの cDNA をプローブに用い, 遺伝学および, 分子生物学的アプローチが共に可能なショウジョウバエの超らせん化因子の遺伝子と cDNA をクローニングした。ショウジョウバエの超らせん化因子は分子全体にわたってカイコの因子と良く似たアミノ酸配列をしており, バクテリアの超らせん導入酵素である DNA ジャイレースの A サブユニットの一部や, カルシウム結合領域とのホモロジーも保存されていた。ショウジョウバエの発生後期胚における超らせん化因子遺伝子の発現を mRNA の *in situ* ハイブリダイゼーションにより分析したところ, 脂肪体の原基と推定される組織や, 体表付近に散在する細胞などで mRNA が検出された。また, cDNA を T7 フェージ発現系を用いて大腸菌で大量発現することにより, ショウジョウバエの超らせん化因子に対する抗体を作製した。現在, さらに単クローン抗体の作製を試みている。

(b) 真核生物の遺伝子発現調節(大羽・浦・半田・広瀬): HeLa 細胞核抽出液から *in vitro* の転写に必要な転写開始因子と RNA ポリメラーゼ II を部分精製し, トポイソメラーゼの活性を除いた。これらの成分を用いて転写を行なうと, 鑄型 DNA のリンキング数が保たれた状態で反応が進行する(Hirose, S. *et al.* (1992) "Molecular Structure and Life", pp. 229-235)。これら転写に必要な成分と, HeLa 細胞から調製したヒストンおよび, *Xenopus* 卵母細胞から調製したヌクレオソーム集合因子と用いて *in vitro* で再構成したクロマチンを鑄型にしてアデノウイルス後期主要プロモーターからの転写について解析した。その結果, ヌクレオソームを形成した DNA では転写が抑えられるが, 予め転写開始複合体を形成した後, ヌクレオソームを構築した場合は転写された。ヌクレオソーム構築と転写開始複合体形成を同時進行させると, 弛緩型 DNA では転写開始複合体が形成される前にヌクレオソームが構築されてしまうため転写が抑えられるが, 超らせん型 DNA ではヌクレオソーム構築に先立って転写開始複合体が形成されるため, 転写がみられた(Ohba, R. *et al.* (1992) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **186**, 963-969; Hirose, S. and Ohba, R. (1992) "Molecular Biology of DNA Topoisomerases and Its Application to Chemotherapy", pp. 85-92)。この結果は, DNA の高次構造がクロマチン状態にある遺伝子の発現に重要な役割を果たしていることを示している。また, マウス F9 細胞をレチノイン酸処理したときに誘導される Hox 2.1 mRNA の発現は DNA トポイソメラーゼ II の特異的阻害剤によって転写レベルで抑制されるが, Hox 2.1 遺伝子の下流に生体内でトポ

イソメラーゼ II が作用する部位を見出した。Hox 2.1 遺伝子プロモーターの下流にレポーター遺伝子としてルシフェラーゼ遺伝子を連結して、F9 細胞に導入し、その発現を調べたところ、トポイソメラーゼ II の作用部位を含んでいないコンストラクトではほとんど発現がみられないが、作用部位を含んでいる場合には発現がみられた。この結果も DNA の高次構造が生体内で遺伝子発現に関与することを示唆している。

## (2) 転写因子 FTZ-F1 の研究

(a) FTZ-F1 の研究 (村田・上田・広瀬): FTZ-F1 はショウジョウバエ *fushi-tarazu* 遺伝子の転写調節因子として見出されたが、*fushi-tarazu* 遺伝子が発現していない胚発生後期にも存在し、*fushi-tarazu* 遺伝子以外の遺伝子発現制御にも関与していると推定される。この点を明らかにする目的で、Hsp70 遺伝子プロモーターの下流に FTZ-F1 cDNA を連結し、P 要素を用いてショウジョウバエ個体に導入した。こうして得られたトランスジェニックフライに熱ショックをかけ、FTZ-F1 を異所的に発現することにより、FTZ-F1 の生体内での機能を解析している。

(b) BmFTZ-F1 の研究 (孫・李・上田・広瀬): FTZ-F1 に相当するカイコの因子 BmFTZ-F1 の cDNA をクローニングした。その構造解析から、この因子は C2-C2 タイプの Zn フィンガーと共に、リガンド結合ドメインをもつステロイドホルモン受容体スーパーファミリーの一員であることが判明した。現在、カイコの生育、変態に伴う BmFTZ-F1 の発現について解析している。また、カイコ後部絹糸腺抽出液中で *Fushi-tarazu* 遺伝子は BmFTZ-F1 の結合に依存して転写されるが、この BmFTZ-F1 による転写活性化に必要なメディエーターを精製し、解析している。

(c) マウスにおける FTZ-F1 関連遺伝子のクローニング (築山・丹羽・上田・広瀬): マウス未分化幹細胞中に存在するモロニー白血病ウイルス LTR プロモーター結合因子 ELP は、FTZ-F1 や BmFTZ-F1 と全く同一の塩基配列を確認する。FTZ-F1 や BmFTZ-F1 の Zn フィンガー領域のアミノ酸配列に基づいて PCR を行い、ELP の cDNA をクローニングした。その構造解析から、ELP は Zn フィンガー領域やリガンド結合領域だけでなく、Zn フィンガーのすぐ C 末端側の領域においても FTZ-F1 や BmFTZ-F1 と高いホモロジーをもっていることが判明した (Tsukiyama, T. *et al.* (1992) *Mol. Cell. Biol.*, **12**, 1286-1291)。この Zn フィンガーのすぐ C 末端側の領域は、他のステロイドホルモン受容体スーパーファミリーのメンバーでは保存されておらず、FTZ-F1 ボックスと呼ぶことにした (Ueda, H. *et al.* (1992) *Mol. Cell. Biol.*, **12**, 5667-5672)。

## (3) その他の共同研究

(a) 植物の TATA ボックス結合蛋白の機能 (山崎・広瀬): TATA ボックス内に点突然変異をもつ 24 種の変異型 DNA と野生型 DNA を用い、*in vitro* 転写におけるシロイヌナズナの TATA ボックス結合タンパク (TBP) の DNA 配列要求性について調べたところ、ヒトおよび酵母の TBP とほとんど同じ要求性を示し、生物系統を越えて 10 億年以上の間、特定の TATA 配列が使われ続けていることがわかった。

(b) SLE 患者より分離した抗原 DNA の抗原性及び高次構造の解析 (寺田・広瀬):

DNA を抗原とする SLE 患者血漿から抗原 DNA をクローニングしたところ、f1 ファージ複製起点と高いホモロジーをもつクローンが得られた。通常の 2 本鎖 DNA をマウスに注射しても抗体はできないが、この DNA クローンを注射すると 2 本鎖 DNA に特異的に反応する抗体が再現性良く得られた (Terada, K. *et al.* (1992) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **183**, 797-802)。当研究所の堀内教授らの研究により f1 ファージ DNA 上でこの領域は IHF の結合領域を含み、折れ曲り構造をとることが示されており、こうした高次構造と抗原性との関連に興味もたれる。

(4) 長命な遺伝子の探索と長命なラインの遺伝的合成 (村上): われわれはカイコをモデル生物として、受精から成虫の死に至る間の寿命を始めとする各種生活史関連遺伝形質の制御機構の解析を進めている。本昆虫種は完全変態型であるので、胚、幼虫の生長期、蛹のいわゆる変態期、成虫の老化期とそれぞれの発育段階毎にかなり厳密な成長速度、老化速度、成長期間などの諸形質について分析が容易である。これまで成虫 (老化) 期についての分析から、生態種、系統間で成虫生存期間にかなりの差異のある事実が明らかとなり、この形質が遺伝的に制御されている可能性が強く示唆された。

遺伝的分析のし易い X 染色体について、羽化時点を基準とした成虫齢と死亡率とのパターン分析から、少くとも数個の遺伝因子が座乗していることが推定された。メス成虫の生存期間は平均して 8~9 日でオスよりも 1.8 倍程度長命であることも明らかとなった。なお、ここにみられた性差は第 2 次性徴とみなされ、Y 染色体との関連に興味もたれる。

興味あることに、X-染色体上には、これまでの分析に供した生態種系統から、常染色体上に座乗する劣性の遺伝子 (*sdi*) にみられるような短命な成虫生存期間 (2~3 日) 形質を呈する遺伝的因子は検出されていない。しかも、それらの実験系統などの 1/3 強の X 染色体上にメス成虫生存期間が最大 21 日間にも達する長命な遺伝因子が観察され、本昆虫種の成虫の平均生存期間の 2~3 倍が遺伝的に許容された最大値であろうと推論される。また、メス (XY 型) の X 染色体上には、F<sub>1</sub> 個体の生存期間の分析から、長命な遺伝因子の蓄積し易い傾向が再確認でき、種の維持機構の上で、重要な意味を有すると考察された。

そこで、成虫の長命なラインの作出を計画し、その第一歩として、同一系統内での長命ラインの作製実験を開始した。2 回の選抜で両性の成虫生存期間が、平均 14 日前後に達しうることが分った。実験には平均的な成虫生存期間を呈するが、X 染色体上に 18~21 日という最長命な個体を高頻度で分離する J106 系統メス個体と同一系統の平均的な成虫生存期間を示すオス個体を交配し、その F<sub>1</sub> 個体を選抜の始点とした。本年度の 2 回の選抜実験によって、予想通り、平均成虫生存期間が両性とも 14 日間にも達する個体かなりの比率で出現することが観察された。先にも記したように、カイコでは一般にメス成虫の平均生存期間はオスの 1.7~1.9 倍である。したがって、本年度の実験結果とカイコの染色体構成からも示唆されるように、27 対の常染色体に問題となる遺伝子群が座乗しているとしても、系統内ではすでに平衡に達して、それらの中の特定の因子を選抜することが不可能に近いことが理解される。また、カイコでは *sdi* のような短命形質を制御する因

子は劣性でしかもその数は少く、平均的な中庸な生存期間を決定する大部分の因子は優性形質であると推論できる。かような諸点を考慮すると、本実験においてえられたようなオスの顕著な長命は成虫生存期間に関して、長命で多分劣性因子の蓄積した1対のX染色体形成によると説明できる。今後、このシリーズの選抜を継続し、より長命なラインの作出と、本昆虫種の成虫の最大生存期間——21日前後——を有するラインの遺伝的合成を企画している。

(5) カイコにおける成長促進遺伝子 (*pre*; precocity) の作用機構 (村上): カイコの全生育 (存) 期間——寿命——を理解するには、前記した老化過程にある成虫の生存 (育) 期間と当然のことながら、成長 (育) 期の胚、幼虫、さらには生長期と老化期に介在する変態過程の蛹の生育 (存) 期間の遺伝的制御機構を明らかにする必要がある。本昆虫においても、胚から蛹にいたる生長 (育) 期間にも生態種、系統間でそれらの生存期間について明らかな長短が観察され、かかる形質の各々の发育段階における発現には別々の因子が関与している可能性がでてきた。昨年度には亜熱帯種の Cambodge 系統からメス蛹の変態期間をオスに比して2~3間程特異的に短縮する伴性劣性の遺伝子 (*pre*<sup>P</sup>; precocity in pupae) を検出した。ところが、本年度も同一系統を対象に詳細なる分析を行った結果、*pre*<sup>P</sup> とは多少その性質を異にする遺伝因子の存在に遭遇した。代表的な温帯種 (J106) のメスに問題となる生長速度の早い Cambodge 系統のオスを交配し、その F<sub>1</sub> の生長期間、速度を分析したところ、両性の幼虫期が温帯種 J106 のそれに比して、2日前後短縮するが、逆の交配の F<sub>1</sub> では温帯種と同一の幼虫期間で、短縮効果は認められなかった。この現象は Cambodge 系統由来の X-染色体上に座乗し *pre*<sup>L</sup> (precocity in larvae) と仮称される劣性の因子の作用と考えられる。しかし、オス (XX'; X'-母性温帯種由来の性染色体) においてもメス (XY) 幼虫とほぼ同じように生長期間を短縮する事実と直面する。当然のことながら、Cambodge 由来の生長促進因子が優性形質と考えられることは不可能である。

そこで、メス由来の  $\pm pre^L$  を保有する X 染色体は一時的に不活化し、オス由来の遺伝子 *pre*<sup>L</sup> を抑圧できないいわゆる X 染色体不活化現象の介在による可能性が考えられる。しかも、この遺伝因子 *pre*<sup>L</sup> の存在は変態期のメス蛹の生育期間をオスのそれに比して2日程短縮し、先に記した遺伝子 *pre*<sup>L</sup> と全く同様の事象が確認された。幼虫、蛹の異った2つの发育段階にはそれぞれ異った遺伝子、*pre*<sup>L</sup> と *pre*<sup>P</sup>、によって制御されるのか、それとも、遺伝子 *pre*<sup>L</sup> が发育段階で別な因子との相互作用によってその形質発現に差異が生じうるのかという疑問が生じる。現在のところ、当生長促進形質は複合遺伝子系から構成されていて、それぞれの发育相ごとの生長 (育) 期間、速度を決定するサブユニット因子の形質発現が *pre* 遺伝子系より高次のプログラムされた発生 (育) 機構系によって制御されると考察している。

周知のようにカイコ幼虫は脱皮を繰り返し生長し、脱皮期はその準備期から脱皮完了時点まで、幼虫期後半では、1.5~2.0日前後を要する。本昆虫種には脱皮回数を2~5回と異にする遺伝的変異系統が確立している。したがって、脱皮回数多少によって幼虫の生育期

間に遅速が生ずる。そこで、遺伝子 *pre* を保有し、脱皮回数 4 回 ( $M^4$ ) のラインと典型的な温帯性の 3 回脱皮系統 ( $M^3$ ) と 4 回系統 ( $M^4$ ) とを常法にしたがって交雑し、その次世代以降の幼虫の生育期間および変態過程の蛹期の生育期間を比較分析した。その結果、 $F_1$  世代の両性の幼虫期とも両親 (系統) のそれより 2 日前後短縮し、つづく蛹期では遺伝子 *pre* を保有するオスを交配した  $F_1$  世代のメス個体が、対応するオスに比較して 2 日程短縮することが確認された。これらの事象は幼虫期後半において脱皮回数 ( $M$ ) の増減による生長期間の短縮する遺伝的な現象とは異って、遺伝子 *pre* の作用は幼虫、蛹の両发育相にまたがる特徴、さらに脱皮回数を決定する遺伝子  $M$  (moultinism) の形質発現が内分泌環境によって変動し易いのに対し、環境に左右されず、専ら生育期間を短縮する高度生長 (速度) 能を有することが明らかとなった。これら一連の分析から、本昆虫種における幼虫～蛹にいたる生育過程を制御するプロセスには脱皮回数などの形態的枠組みに關与する機構と生長速度のような機能的側面との少くとも 2 種類の遺伝的制御系の存在と両者の関係は独立事象で相加的な可能性が示唆された。

(6) 雑種強勢効果からみた成長、老化過程の特徴 (村上): 成長と老化の両過程はそれぞれ細胞数の増減、細胞の肥大 (縮小) あるいは細胞の機能の増減の差異と定義される。かかる生物事象は個体の発生・生育の一連の過程で生起する。ところで、上述してきたように、カイコを対象とした成虫 (ガ) の老化期および幼虫 (あるいは蛹) の成長期のその期間、速度についての遺伝的制御機構の解析は両遺伝形質に関してその発現の程度を異にする系統間の交雑、ことに  $F_1$  個体群の比較分析である。したがって、両生活史形質に及ぼす雑種強勢効果が多かれ少なかれ観察された。これまでに蓄積された観察結果を総合すると、成長過程におけるその効果は明らかに生長期間の短縮すなわち生長速度を促進する事実が認められ、一方、老化 (加齢) 過程ではその期間の延長、その速度を緩慢化する傾向が認められた。かかる諸点を考慮すると、自明のことではあるが、成長と老化は全く逆の生命過程であることが理解された。カイコの個体発生・生育過程において、胚から幼虫の時期と成虫 (ガ) の生育相との間に介在する変態 (蛹) 期——以後食餌を摂取しない——のある時点において成長と老化両過程の遺伝発生的制御機構の転換点が存在すると推論された。今後、この制御機構には問題となる遺伝子 (系) の機能が単に転換しうのか、あるいは成長・老化過程にそれぞれ別々の遺伝子系が關与するのかなどについて解析を進めていきたい。

(7) ショウジョウバエにおける胚致死作用の遺伝学的研究 (山田): 昆虫の初期発生において、卵の細胞質が、胚の形態形成及び細胞分化に重要な役割をもっていることが知られている。受精核の遺伝子の発現における卵細胞質の作用を調べるために、ショウジョウバエの X 染色体上に EMS (エチルメタンサルホン酸) により誘発された母性効果による胚致死突然変異体の中で、微細注射による正常卵細胞質の移植により致死胚が救済される一系統 *fs (I) MY18* の解析を進めてきたが、その遺伝子の発現の時期、及びその産物とその局在性の検出が困難であった。そこで、遺伝子とその産物の検出がより容易になると考えられる P 因子挿入突然変異体の誘発を試みた。X 染色体上の P 因子を、他の染色体 (第

2, 第3)に挿入することにより得られる突然変異を、雌不妊性、致死性を指標として分離した。その結果、第2染色体、第3染色体に座乗する致死突然変異体40系統、雌不妊突然変異体6系統を得た。X染色体上には、第2染色体上のP因子を挿入することにより致死突然変異体2系統を得た。さらに多くの突然変異体の分離を進めるとともに、得られた変異体の遺伝学的、細胞学的解析を進めている。

(8) 昆虫の変態様式を支配するもの(漢): 完全変態類昆虫と、不完全変態類昆虫の発生様式の違いは、単に、前者が成虫になるまでに蛹期を経過するというだけでなく、その幼虫期の形態が、成虫期のそれと著しく異なっているのが特徴である。例えば、チョウやハバチの幼虫等に見られる、3対の胸脚以外に多数対の腹脚を持ち、葉や枝の上を匍伏して歩く筒型のアオムシ型幼虫や、コガネムシの仲間等に見られる同じく筒型だが、腹脚は持たず地中や木の中をゆるやかに移動するジムシ型幼虫や、極端な場合には、ハエやハチの仲間に見られる胸脚すら欠いたウジムシ型幼虫等がそれであり、その形態は成虫のそれとは似ても似つかないものが多い。当然のことながら、これら完全変態類昆虫の幼虫の生活環境や餌は、成虫のそれとは異なる場合が多い。

これら種々の幼虫型の出現は、これまで、胚発生のある時期に見られる類似の形態一例えば、痕跡的な原基状の腹脚—に着目し、アオムシ型幼虫の場合、胚がこの発生段階(多脚期)に達した時に「幼形成熟」的に孵化してしまったためだろうと説明されている(Berlese, 1913)。同様にジムシ型は、多脚期が終わり、腹脚が消えた段階(少脚期)で孵化したもので、さらに、不完全変態類幼虫は、さらに長い時期を卵中で過ごし、より成虫に近い段階(若虫)にまで発達してから孵化したものとされる。この考え方は、色々な幼虫型の存在をかなりうまく説明出来ているが、やや疑問の残る点もある。一つは、もしこの説明が当たっているなら、アオムシ型よりジムシ型、ジムシ型より不完全変態類のいわゆる若虫と称される幼虫型になる程、その胚発生の時間は長くなる筈だが、実際にそうなのか。二つ目は、外部構造の上からは確かにそうだとすると、だとするなら、内部構造の発達も相対的に未発達のまま孵化することになるが、実際にそれでいいのか。さらに、かりに、完全変態類昆虫の幼虫型が、胚発生のそれぞれの早い時期に早熟的に孵化して来たために生まれたものとしても、それら昆虫の幼虫の形態はそれぞれの型内でも、互いに極めて変化に富んでおり(少脚型が変化するとされるウジムシ型等に見られる無脚幼虫への変化等に典型的に見られるように……)、そのことが、それらの目に属する昆虫達に、実に多様な環境への適応を可能にさせ、その結果として、目の大きな繁栄を持たらせているのを見れば、単に、「未成熟な状態で孵化してしまった」というよりも、もっと積極的にそうさせるような仕組みがあるのでは……とも考えられる。とりあえず、各幼虫型の胚発生に要する時間や、それらにおける内部構造の発達程度等々を文献的に調査中である。

### C-c. 生理遺伝研究部門

昨年度に引き続き、福岡女子大学小泉 修教授が当部門の客員教授を併任し、発生遺伝研究部門と共同でヒドラ神経系形態機構の研究を行った。

### (1) ヒドラ散在神経系の形成機構 (小泉・杉山)

ヒドラは動物界で最も単純な散在神経系を持つ。この散在神経系ネットワークは、神経細胞を特異的に識別する各種の抗体を利用し、蛍光抗体染色法により正確かつ詳細に観察することが可能である。ヒドラ散在神経系は組織全体に均一に分布しているのではなく、組織の部域により顕著な差を示す特異的分布をしている。特に口丘部と触手には多数の神経細胞が密集した部域がある。

この部域特異的ネットワーク形成過程を試べるために、上皮ヒドラを利用する研究を行った。まず野生型ヒドラをコルヒチン処理し、間幹細胞、神経細胞、刺細胞を完全に除去した上皮ヒドラ (epithelial hydra) を作成した。つぎにこの上皮ヒドラに正常ヒドラの組織を移植して間幹細胞を再導入し、この導入された間幹細胞が上皮ヒドラの組織中で神経細胞に分化して新しい神経ネットワークを形成する過程を調べた。

その結果口丘部と触手の2部域では非常に違った経過でネットワークが形成されることが明らかとなった。両部域とも神経細胞は間幹細胞導入後2日目で初めて検出された。口丘部では新しい神経細胞は初めからその全域に分布を示した。しかし触手では新しい神経細胞は触手の基部のみに限定されていた。その後日数がたつにつれ神経細胞の分布範囲は徐々に先端方法に広がり、約7日で全域に広がった。この分布範囲の広がり方は、触手基部の上皮細胞を生体染色した場合に染色された細胞が先端方法に徐々に移行する速度とほぼ同じであった。

従って間幹細胞は触手組織中に移行することは不可能で、すべて触手基部で神経細胞に分化し、そこで上皮組織に組み込まれ、上皮組織の先端方向に対する移行に伴って受動的に分布範囲を広げると考えられる。しかし口丘部では間幹細胞は口丘先端部迄独自に移行し、そこで分化を完了すると考えられる。

## D. 集団遺伝研究系

### D-a. 集団遺伝研究部門

集団遺伝研究部門では生物集団の遺伝的構造を支配する法則の探求、すなわち集団遺伝学の研究を行っている。とくに分子レベルにおける種内変異と進化の仕組みを確率過程として扱う理論の発展は現在の本研究部にとって中心的課題である。

本年度は人事面での異動が多かった。助教授高畑尚之は3月1日付で総合研究大学院大学教授として転出したが、理論遺伝研究部門客員教授として当面本部門で研究を続けることになった。助手田嶋文生は10月1日付で助教授に昇任した。また助手館田英典は11月1日付で、九州大学理学部助教授として転出した。アメリカ、コーネル大学博士課程のSteen 智子が9月7日から科学史の立場で研究を行うため参加した。

太田(原田)朋子は多重遺伝子族に関する集団遺伝学のモデル解析を継続したが、DNAデータ解析による理論の検証も行った。特にプロテアーゼとそのインヒビターの活性部位の変異性が遺伝子変換によってもたらされることを示し、Molecular Phylogenetics and

Evolution に発表した。また分子進化のほぼ中立理論についての総説を Ann. Rev. Ecol. and Syst. に発表した。5 月には、スウェーデン Bjorkborn で行われたノーベルシンポジウム、地球上の初期生命に出席した。

田嶋文生は DNA レベルの集団内変異に関する理論的研究を行った。結果は京都遺伝談話会などで発表した。また分子系統樹作成に関する統計的研究およびサケ集団の有効な大きさに関する理論的研究を行い、それぞれ Mol. Biol. Evol. 及び J. Heredity に発表した。

館田英典は筑紫女学園短期大学の飯塚 勝と共同研究を行い、SINE 配列の進化に関する理論的研究を行った。結果の一部を7月16日～18日にスタンフォード大学で開かれたワークショップ“HUMAN GENOME DIVERSITY”で発表した。また森林総合研究所の吉丸、川原と共同研究を行い地理的構造を持った樹木集団での遺伝子頻度や連鎖不平衡を解析する手法についての検討を行った。

(1) 遺伝子変換によるカリクレインとそのインヒビターの変異性の生成(太田・バステン): セリンプロテアーゼとそのインヒビターの活性部位はアミノ酸変異が高い。その原因として、自然淘汰をともなう遺伝子変換と、アミノ酸置換突然変異に働く自然淘汰の二つが考えられる。この二つを区別するには同義置換率と非同義置換率を、変異領域と定常領域で別々に推定し比較すればよい。遺伝子の塩基配列を比較してみたところ、変異領域では非同義置換率のみでなく、同義置換率も高まっていることがわかった。したがってこれら遺伝子族では遺伝子メンバー間での遺伝子変換がアミノ酸の変異性をもたらし、自然淘汰によって必要な多様性が保持されていると考えられる。詳細は Mol. Phyl. Evol., 1, 87-90 に発表した。

(2) 互助的に有利な突然変異の進化と多重遺伝子族(バステン・太田): 多重遺伝子族を形成していると互助的に有利な突然変異の進化には有利であることは前に示した。本年度は前のモデルをより一般的にするため、遺伝子メンバーの部分交換をもたらす遺伝子変換を取り入れてシミュレーションを行った。機能の多様化を起すような自然淘汰を仮定した場合、現実的と思われるパラメーターのもとで、遺伝子変換が互助的に有利な突然変異の進化を速めることがわかった。これは遺伝子間の部分交換によっていろいろな突然変異の組み合わせを生ずるからである。結果は Genetics, 132, 247-252 に発表した。

(3) 分子レベルにおける自然淘汰の意味(太田): 種々な分子相互作用により遺伝子の伝達にはしばしばゆがみが生ずる。マイオティック・ドライブは強度なゆがみの例で、哺乳動物の染色体の区分化は弱いゆがみの例である。こうしたゆがみは DNA と蛋白質の間の相互作用の結果であるが、現実には自然淘汰によるゆがみと区別できない場合が多い。特に分子相互作用と自然淘汰とが共に働いた場合、予期できないような相乗効果が現われる可能性もあるため注意が必要である。詳細は Trends in Ecology and Evolution, 7, 311-312 に発表した。

(4) 作成した分子系統樹における枝の長さの標準誤差を推定する統計的方法(田嶋): 分子系統樹の作成法には、平均距離法(UPGMA)のように系統間で置換速度が一定であると仮定する方法と、近隣結合(NJ)法のように系統間で置換速度が一定である必要のない

方法がある。本研究では、後者の方法によって作成された分子系統樹における枝の長さの標準誤差を推定する統計的方法を開発した。この方法をもちいると、作成した系統樹が正しいかどうか、を検定することができる。この方法が統計的に適切な方法であることは、コンピュータ・シミュレーションによって確かめられた。例として、この方法をヒト・チンパンジー・ゴリラ・オランウータンの分子系統樹に適用したところ、ヒトとチンパンジーがもっとも近縁である確率は非常に高い（統計的に有意である）という結果をえた。同じデータを他の方法で解析しても、このような結果がえられないことは、この方法が高い検出能力をもっていることを示している。詳細は、*Mol. Biol. Evol.*, **9**, 168-181 に発表した。

(5) サケ (*Oncorhynchus* spp.) 集団の有効な大きさを推定する統計的方法 (田嶋): 集団の有効な大きさは、集団の遺伝的変異を決定する重要な量のひとつである。最近、環境の保護・資源の有効利用という観点から、サケ (*Oncorhynchus* spp.) 集団の有効な大きさを推定する試みがなされている。サケは数年後にまた同じ川に帰るという性質のため、Nei-Tajima の方法のような一般的な方法によって、集団の有効な大きさを推定することはできない。一方、Waples (1990) *J. Hered.*, **81**, 277-289 は、サケ集団に適用できる方法を開発した。しかし、この方法には、使用するたびにコンピュータ・シミュレーションを行なわなければならない、という欠陥がある。本研究では、Waples の方法を改良した、新しい方法を開発した。この方法では、コンピュータ・シミュレーションを必要とせず、簡単に集団の有効な大きさを推定することができる。詳細は、*J. Hered.*, **83**, 309-311 に発表した。

(6) SINE 配列の進化についての集団遺伝学的研究 (館田・飯塚\*): SINE は短い散在反復配列で、RNA 中間体を通してゲノム中に広がったと考えられている。しばしばゲノム中の特定の場所で特定の SINE 配列がその有無に関して多型的になっていることが観察されている。SINE 配列は一旦ゲノム中の特定の位置に入り込むと欠失がほとんど起こらないこと、配列の増幅は特定の時期に限られていること、少数のマスターコピーが増幅されることの三つの理由により、これまで研究されてきた平衡状態を仮定するトランスポゾンの集団遺伝学的モデルをそのまま SINE 配列の進化研究に適用することは出来ない。これらのことを考慮に入れ、淘汰に関する中立性を仮定して集団遺伝学的モデルを作り、最初のサンプル個体がゲノム中の特定の場所で SINE 配列を持っていたと言う条件のもとで他のサンプルが同じ場所にこの配列を持つと言う条件つき確率を計算した。この確率を使って増幅の時期や集団同志の近縁関係を推定する方法について検討した。後者の推定については、増幅の時期に関する情報が重要であることがわかった (*Genetics*, accepted).

## D-b. 進化遺伝研究部門

進化遺伝研究部門では、生物進化の遺伝的機構を解明するために、実験的研究と理論的

---

\* 筑紫女学園短期大学

研究を並行して進めている。これらの研究には、教授・池村淑道、助教授・斎藤成也、助手・松本健一、森山悦子が携わり、これに大学院生（総合大学院大学・生命科学研究科一年）・菅谷公彦が加わった。また佐久間陽子技術補佐員が技術的側面から補佐し、石橋美恵、石原奈々代、宮内洋子、川本たつ子が研究の補助業務を行った。教授池村は、ギリシャで行われた NATO 主催の研究集会「ゲノム編成、機能と進化」（9月16日～21日）に参加し、ヒト染色体 DNA の GC 含量モザイク構造について発表を行った。ギリシャへの出張期間は9月14日～25日である。助教授斎藤は、トヨタ財団の研究補助金を受けて、5月28日から6月22日までアメリカ合衆国へ出張した。一方、文部省科学研究費補助金（海外学術調査）を受けて、7月12日から7月25日までモンゴル国でモンゴル族の集団遺伝学的調査（尾本恵市代表、斎藤が分担者）を行なった。その他、6月23日から6月27日まで、シンガポールで開かれた第1回中国語学国際会議に参加し、発表した。助手松本は細胞外マトリックスタンパク質・テネイン様分子の機能解明のため、平成4年3月30日から平成5年1月29日までスイス国フリードリヒ・ミーシェ研究所に留学した。助手森山はショウジョウバエ核ゲノム遺伝子、特に形態形成遺伝子に関する分子進化的研究のため、平成4年4月1日から平成5年1月31日まで米国ワシントン大学医学部に留学した。

本年度の研究は、重点領域研究(1)「ヒトゲノム遺伝子コーディング領域の多変量解析による推定法の確立」（代表者池村）、重点領域研究(2)「細胞間マトリックスタンパク質遺伝子の多様なオルタナティブスプライシング機構の研究」（代表者池村）、一般研究(c)「温血脊椎動物染色体バンド構造と巨大 GC 含量モザイク構造との関係の解明」（代表者池村）、重点領域研究(1)「先史モンゴロイド」A02班「拡散集団の起源・系統」（百々幸雄代表、斎藤が分担者）、総合研究(A)「16S/18SrRNA による微生物のコンピューター同定システム」（山里一英代表、斎藤が分担者）の文部省科学研究費補助金の援助を受けた。

共同研究としては、猪子英俊東海大学医学部教授を代表に、「染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係の解析」に関して実験的ならびに理論的研究を行った。

生命の起源と進化過程における RNA の役割の重要性が明らかとなってきた。この課題について富澤所長が「機能を持つ RNA 構造の出現」として、考察している。

#### (1) 高等脊椎動物染色体 DNA の巨大 G+C 含量モザイク構造の研究

(a) ヒトゲノム中に存在する巨大 GC 含量モザイクの境界構造の解析（菅谷・松本・石原・宮内・池村）：高等脊椎動物染色体を種々の分染色法で染色することで、少なくとも4種類（R, G/Q, T, C）のバンド構造が光学顕微鏡で観察され、これらが染色体 DNA の塩基組成のモザイク的分布と関係することが明らかとなってきた。例えば最近注目されている T バンドは R バンドのサブタイプで、熱変性に対して顕著に安定な部位として知られており、GC 塩基に富む Mb レベルでの巨大構造と考えられている。染色体バンド構造の機能上の意味ならびにそれが出来上がってきた進化機構を考える場合、バンドの境界の構造を知ることが重要となる。従来からの研究により GC 含量が大きく変化する部位がヒト主要組織適合性抗原遺伝子（MHC）領域のクラス II とクラス III の境界領域に存在するこ

とを推定していた。境界部位の構造的特徴を調べる目的で、クラス III 遺伝子群 (高い GC 含量) からクラス II (低い GC 含量) にかけての約 400 kb の領域に着目して遺伝子歩行を続け、GC 含量と塩基配列の解析を行っている。昨年度までに既に 200 kb の遺伝子歩行を完了したが、本年度はさらに約 150 kb のコスミド遺伝子歩行を行い、それと並行して GC 含量モザイク境界をカバーする YAC クローンをも得た。両種のクローン化 DNA の解析により、コスミド歩行についてもモザイク境界そのもの、ないしはその近傍にまで達していることが示された。クラス III 側 (GC に富む) より歩行の最も進んだ領域の塩基配列決定を行ったところ、数十 kb のほぼ全域が Alu 反復配列よりなる特徴的な構造を持つことが示された。クラス II 側 (AT に富む) についても、Alu とは異なる反復配列の集中する傾向を見出ししている。染色体バンドの境界と想定される巨大 GC 含量モザイク境界が「反復配列が大規模に集中する部位」と云う明瞭な特徴を持つ可能性が出てきた。この研究は東海大学医学部の猪子グループとの共同研究であり、結果の一部は HLA 1991 (eds. Sasazuki *et al.* (1992) Oxford Univ. Press, 2, 125-128) に発表を行った。

### (2) 遺伝子コドン選択パターンの研究

(a) 遺伝子コドン選択パターンの網羅的解析 (和田・石橋・池村): 池村は約 15 年前に、大腸菌・サルモネラ菌・酵母の遺伝子のコドン選択パターンが細胞内 tRNA 量と強い相関関係にあることを見出した。これら生物種のコドン選択パターンはタンパク質生産量とも関係しており、生産量の高い遺伝子ほど tRNA 量との関係が顕著であることをも報告した。近年これら生物種の遺伝子塩基配列の蓄積は急である。この大量に蓄積した塩基配列について、コドン選択パターンと tRNA 量との関係ならびにタンパク質生産量との関係を解析するよるとの依頼を米国 CRC 出版より受けた。約 1000 個の大腸菌遺伝子、約 150 個のサルモネラ菌遺伝子、約 600 個の酵母 (*S. cerevisiae*) 遺伝子のコドン選択を解析し、いずれの生物種についても、tRNA 量ならびに生産量との明瞭な関係を見出した。tRNA 量との関係の弱い遺伝子も一部存在していたが、前回と同様にそれらはトランスポソンやプラスミド遺伝子のような外来性遺伝子に集中していた。酵母の核にコードされるミトコンドリアタンパク質遺伝子についてもこの傾向が存在していたが、これは今回の解析で新しく見出された現象であり、進化的に興味深い。詳細は *Transfer RNA in Protein Synthesis* (CRC Press, pp. 87-111, 1993) に発表を行った。また植物遺伝子のコドン選択の解析結果は *Plant Molecular Biology; LabFax Manual* (1994) (in press) に発表した。解析可能な全生物種についてのコドン選択パターンの網羅的算出結果については、昨年度より EMBL 作成の CD-ROM として発表を行ったが、本年度からは SDS ソフトウェア開発の CD-ROM としても利用可能となった。DDBJ の計算機を通じて on-line で利用可能である。

### (3) MHC 領域に存在する新しい遺伝子の探索

(a) MHC 領域に見いだした多機能型細胞外マトリックスタンパク質テネイシン様遺伝子の構造の研究 (松本・石原・池村): 昨年度までにヒト MHC のクラス III 領域に存在する CYP21B 遺伝子からクラス II 領域に向かう約 80 kb の領域にテネイシン様遺伝子を見

いだした。MHC 領域に見いだされた最初の細胞外マトリックスタンパク質遺伝子であり、本年度はこの遺伝子と相同な遺伝子をマウス MHC クラス III 領域に見い出して、その遺伝子構造の一部を解析した。マウス遺伝子の系を用いて、この遺伝子が発現する遺伝子であることをも示した。mRNA のサイズは約 12 kb でテネイシンより大きく、発現する細胞の種類も多く、その発現量も高かった。この研究は理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センターの坂倉グループの相賀博士との共同研究であり、結果の一部は *Immunogenetics* **36** (1992) と *HLA 1991* (eds. Sasazuki *et al.* (1992) Oxford Univ. Press, 2, 185-190) に発表を行った。

(b) MHC 領域に存在する新しい遺伝子の探索 (菅谷・松本・石原・宮内・池村): GC 含量モザイク境界の解析のために遺伝子歩行を行っているクラス III 側 (GC に富む側) は T バンドに対応する GC 含量を持つ。T バンド領域は S 期の初期に DNA 複製を行い、遺伝子密度の高い領域として知られている。本年度に遺伝子歩行を行ったクラス III 側領域 (CYP21B よりセントロメ側約 100~200 kb の領域) の塩基配列を行ったところ、RAGE (Receptor for Advanced Glycoylation End Products) 遺伝子と PBX 様遺伝子ならびに Notch 様遺伝子を見出した。RAGE は、糖尿病や加齢にともなって蓄積するグリケーションを受けたタンパク質のレセプターの遺伝子であり、一部 cDNA 塩基配列が報告されていたが、その遺伝子座が不明であった。MHC 領域には糖尿病と関係する遺伝子の存在が推定されており、その遺伝子との関係が興味深い。Notch 遺伝子はショウジョウバエの細胞系譜のスイッチ遺伝子として知られている遺伝子で、今回に見出した遺伝子は従来報告されたヒト Notch 様遺伝子 (TAN) とは異なる新しい型の Notch 様遺伝子であった。テネイシン様遺伝子と同様に EGF 配列を多数回持ち、細胞間の相互作用に関係すると考えられる。

#### (4) 霊長類の分子進化

(a) ABO 血液型遺伝子の進化 (斎藤成也・山本文一郎\*): ヒトの ABO 血液型遺伝子座は、糖転移酵素をコードしており、A 型の酵素は H 型糖鎖に N アセチルガラクトースを、B 型の酵素はガラクトースを付加する。O 対立遺伝子はフレームシフトを生じており、完全な酵素を産生していない。我々はこれら A, B, O 遺伝子、それとホモロジーのある偽遺伝子 *hgt 4* 及び別種の糖転移酵素 ( $\alpha$ -1,3-ガラクトース転移酵素) 遺伝子の塩基配列を比較し、系統樹を作成した。その結果、(1) A 対立遺伝子と B 対立遺伝子の違いは通常対立遺伝子の違いよりはるかに大きく、その分岐年代は数百万年~1 千万年にさかのぼる可能性が大きい、(2) ABO 遺伝子と偽遺伝子 *hgt 4* の分岐は 1 億年前後である、(3) ABO 遺伝子と  $\alpha$ -1,3-ガラクトース転移酵素遺伝子の分岐は 10 億年以上前である、ことが推定された。また、ヒトおよび他の霊長類の ABO 血液型遺伝子の系統樹を作成し、上記の結論 (1) を支持する結果が得られた。これらの研究結果を、第 64 回日本遺伝学会年會にて発表した。

(b) 欠失・挿入による分子進化 (斎藤成也・植田信太郎\*): 複数の塩基配列を整理 (ア

\* Biomembrane Institute, Seattle, U.S.A.

ラインメント)して生じるギャップは、配列間の塩基置換数を推定する場合、通常は除外される。しかし、これらギャップを生ずるもとである塩基配列の欠失・挿入は、非翻訳領域ではかなりの割合で生じている。ヒトを含む霊長類における偽遺伝子などの非翻訳領域の塩基配列データを対象に、昨年度分析を行なった (Saitou, N., "Population Paleo-Genetics" (1992) pp. 335-343 に発表)。本年度は分析データを著しく増やして、次のような方法で解析を行なった。塩基置換数などの分子データや古生物学的データから推定されている霊長類の系統樹を仮定する。つぎに、最大節約原理を用いて、この与えられた系統樹の上に個々の欠失・挿入をマッピングし、枝ごとに欠失・挿入の発生頻度を推定する。その結果、1~2個の短い欠失・挿入が多いという分布を示し、また進化速度がほぼ一定であり、しかも塩基置換速度に比べるとかなり遅いということがわかった。また、ミトコンドリア DNA のほうが核 DNA よりも欠失・挿入の進化速度が大きいことがわかった。ここまでの結果を、第 15 回日本分子生物学会年會にて発表した。

(c) 免疫グロブリン遺伝子における協調進化 (河村正二\*・植田信太郎\*・斎藤成也): われわれは、ヒト上科の免疫グロブリン *Ca* 遺伝子のうち、チンパンジーの *Ca2*、ゴリラの *Ca2*、テナガザルの *Ca1* および *Ca2* 遺伝子の塩基配列を決定した。これによって、すべてのヒト上科において、免疫グロブリン *Ca* 遺伝子の遺伝子変換を分析することができた。この分析には以下の 3 種類の方法が用いられた: (1) 類似度系統樹の作成, (2) 重複した 2 個の *Ca* 遺伝子の間で変異性がきわめてすくない領域の発見, (2) 重複した *Ca* 遺伝子の間で共有されている塩基の変化をサイトごとに調べる。方法 (1) からは、調べたすべての種において、協調進化が生じていることがわかった。また、方法 (2) からは、ヒト、ゴリラ、テナガザルにおいて遺伝子変換が生じていることが示された。さらに、方法 (3) からは、系統樹の様々な枝において、遺伝子変換が生じていることが示された。本研究から、遺伝子変換は *Ca* 遺伝子の全領域において見いだされており、このことは、遺伝子変換が進化においてかなり一般的な現象であることを示唆する。

本研究は、以下の論文に発表した: Kawamura, Saitou, and Ueda (1992) *J. Biol. Chem.*, 267, 7359-7367.

#### (5) 人類集団の遺伝的近縁関係

(a) 遺伝的多型データの分析 (斎藤成也): 血液型、赤血球酵素、血清タンパクの 12 遺伝子座の遺伝子頻度データから、オセアニア、南北アメリカ、アジアといったモンゴロイド集団を中心に世界中の 50 人類集団の比較を行ない、遺伝的近縁図を作成した。すると、北アメリカの集団 (全部原住民)、南アメリカのインディアン、アジアの集団、オセアニアの集団 (サモア人) がクラスターをなす。サモア人はポリネシア人なので、地理的にはオセアニアであるが、アジアの人間と似ている。あとは非モンゴロイドが外に出る。このうちインド人がモンゴロイドに一番近くなっている。

ここでもしるいのは、まだ暫定的な結果ではあるが、南アメリカと北アメリカの集団

\* 東京大学理学部

がかなり違う点である。ただ北アメリカといっても、たいていはカナダの集団である。いずれにせよ南北アメリカの分岐が非常に古いようである。とくに、オーストラロイド（オーストラリア原住民とパプアニューギニア人のクラスター）が、アジアから枝分かれしたよりも前にアメリカンドがアジアから分かれているように見える。それが本当かどうかはまだわからないが、そうすると考古学で言われている、新大陸最古の人類の遺跡の年代の1万5千年前よりもずっと古い時代に、旧大陸と新大陸の集団が分岐した可能性もある。しかし、将来、もっとデータを増やしてみなければ、確実なことは現在の時点では言えないだろう。

この分析結果及び他の研究結果を含めて、以下の分担執筆に発表した：斎藤成也：アメリカ大陸への人類の移動と拡散。「アメリカ大陸の自然誌第2巻，最初のアメリカ人」（赤澤ら編），pp. 57-107，岩波書店，1992。

(b) 遺伝子頻度データベース『FREQ』の作成（斎藤成也）：遺伝子頻度データベース『FREQ』は、遺伝子頻度 (gene frequency) の“frequency”から取った名前である。集団ファイル、遺伝子座ファイル、および文献ファイルに分けられ、それぞれ各人類集団ごとの遺伝子頻度データ、遺伝子座ごとの遺伝子頻度データ、および遺伝子頻度データの発表された文献リストであり、アジア・アメリカの人類集団を中心にデータを入力した。データ量は全体としておよそ1メガバイトである。

遺伝子座ファイル (LOCUS) は、赤血球酵素は RBC というディレクトリ、血清タンパクは SERUM というディレクトリ、血液型は BLOOD というディレクトリに分かれている。赤血球酵素に関しては、8個の遺伝子座のデータを、血清タンパクは、20個近い遺伝子座のデータを、血液型に関しては5遺伝子座のデータを入れてある。

LOCUS ファイルの構造を、PGD という赤血球酵素遺伝子座のデータを例にして説明すると、まず第1行に、この遺伝子座の名前『Phosphogluconate dehydrogenase: PGD』が示される。それから A, C, X という3つの対立遺伝子名がある。以下の各行の最初の2つの数字は、経度と緯度を与えている。これは、各集団が世界地図上でどの経度・緯度の所に位置するかを与えている。3番目のカラムは世界的な地域を示しており、Eur はヨーロッパ、Afr はアフリカなどとなる。4番目以降は、集団名、遺伝子頻度、標本数である。遺伝子頻度は全部の頻度の合計が1になる性質があるので、プログラムをかけて合計が1になることをチェックしている。この遺伝子座ファイルは、遺伝子頻度データを世界地図上に円グラフで表示するグラフィックプログラムの入力ファイルともなっている。

集団ファイルは、集団ごとに調べられた遺伝子座のデータをまとめて入力したものである。集団ファイルの構造は、各遺伝子座の情報が2行で一つのセットになっており、第1行には、遺伝子座の認識番号、標本数、遺伝子座の名前、および対立遺伝子の名前が入力されている。第2行が実際の遺伝子頻度のデータである。このような複数の集団ファイルから、それらの集団の遺伝子頻度データを複合させたものを出力する。その出力ファイルが、逆に入力ファイルとなって遺伝距離が計算される。遺伝距離を推定した後、その距離行列から集団間の近縁関係を推定する、というプログラムシステムを作成した。

この結果を、公開シンポジウム「先史モンゴロイド集団の拡散と適応戦略」にて発表した。

(c) モンゴル族の集団遺伝学的調査 (尾本恵市\*・石田貴文\*・平井百樹\*・根路目紹昭\*\*・斎藤成也・バツリ\*\*\*・ダシンヤム\*\*\*\*)

科学研究費文部省海外学術調査 (代表: 尾本恵市) により、1992年7月にモンゴル国を訪れ、日本とモンゴルの共同調査により、ウランバートル市近郊でハルハモンゴル族約150名、ブリヤートモンゴル族約30名より採血した。モンゴル人類遺伝学研究所にて血液型の型判定を、モンゴル分子生物学研究所において HTLV および HIV ウイルスに対する抗体の有無の検査を行なった。血清タンパク型、赤血球酵素型、ミトコンドリア DNA その他の遺伝子座の分析は日本側が担当し、現在検査中である。また、モンゴル馬100頭からも採血を行なった。

(6) 分子系統樹作成法に関する理論的研究

(a) 分子系統樹作成支援プログラムパッケージの開発 (斎藤成也): 主として rRNA の塩基配列データ解析用に、昨年開発した分子系統樹作成支援プログラムパッケージを改良した。改良点は、以下のとおりである: (1) MSDOS のプロンプトが出ている状態で“RUN”とタイプしてリターンキーを押すと、バッチファイルが走りだして、自動的に一連の計算を行ない、様々な出力ファイルが生成される, (2) 塩基配列データから、1変数法および2変数法を用いて塩基置換数で表わした進化距離が計算され、それぞれの場合について近隣結合法の出力ファイルが生成される, (3) 近隣結合法で作成できる系統樹の塩基配列数が、いままで70本だったのが100本に増加した, (4) 塩基の欠失・挿入による進化距離も計算される。

(7) 機能を持つ RNA 構造の出現 (富澤純一): 新しい機能を持つ RNA が出現したことは生命の歴史の中できわめて重要な過程である。しかし、その原理と機構については系統的な考察が成されていない。新しい機能の出現には、それに先だってその機能を現す新しい構造を持つ RNA がつくられるはずである。したがって新しい機能の出現の原理はその基となる RNA 構造の形成を研究することから知ることができる。

多くの機能を持つ RNA 分子はおそらく新しい機能を持つ部分が次第に付け加えられることによってできあがる。その一つずつの過程から、新しい機能が現される原理を知ることができる。プラスミド ColE1 複製のために必要ないくつかの機能を持つプライマー RNA の形成と、そのアンチセンス RNA (RNA I) による制御の研究を通して、機能を持つ RNA 構造の出現の原理を推察することができる。

機能を持つ RNA 構造が出現する最もありそうな過程は、短い単鎖の逆方向反復配列が対合することから始まると考えられる。引き続き、その回りに多様な対合した場所ができ

\* 東京大学理学部

\*\* 国立予防衛生研究所

\*\*\* モンゴル人類遺伝学研究所

\*\*\*\* モンゴル分子生物学研究所

る。このようにしてできた多種類の構造の一つに新しい機能が生ずると考えられる。はじめにできた構造の持つ活性がいかに弱くても、その機能を改変するための時間は充分あったに違いない。

多種の RNA I を比べた結果、ステムループ構造のステムとループとを組み合わせる新しい機構のあることが示唆された。この機構は機能を持つ構造の形成やループの塩基配列の多様化に関わるものと思われる。

RNA の全体構造はある短い単鎖配列が相補性を持つことと、ステムがある構造上の性質を持つことによって決められる。同じような構造は塩基配列を異にする RNA でつくることができる。この性質は、引き続いて起こる変異によって構造が次第に変化することを可能とするので、機能を持つ RNA の出現と変化のためにきわめて重要である。

### D-c. 理論遺伝研究部門

生物のシステムは、それが如何に単純なものであれそこに預かる分子の機構、構造および歴史という3つの側面が明らかになってはじめて十分な理解をすることができる。理論遺伝研究部門の1つの中心的課題は、生命現象の歴史的側面を正しく把握することであり、そのために必要な理論的研究を発展させることにある。具体的な研究課題として、脊椎動物の生体防御システムである免疫系を研究している。とくに自己・非自己の識別に基づく免疫寛容性は、長い間免疫系における最大の問題であったが、未だ未解決である。しかし最近、「自己」であることの分子レベルの情報が蓄積しつつあるので、こうした情報に基づき免疫寛容性を量的に理解することに努める。そのためには、自己・非自己を識別している分子の変化の様装やメカニズムを知ることが大切であり、データ解析および分子集団遺伝学の研究を進める。この一部の研究は、これまでマックス・プランク研究所の免疫遺伝部 (Jan Klein 所長) と共同して行ってきたが (Genetics, **130** (1992) 925-938; Immunogenetics (1992) **36**, 126-129), 来年度からは国際共同研究として新しく発足できるように新しい展開を計っている。また DNA 塩基配列から生物集団の歴史を復元する試みも大切な課題である。人類集団の歴史については、ペンシルバニア州立大学分子進化遺伝研究所 Masatoshi Nei 所長と、霊長類の分子系統については人類遺伝部の宝来 聰氏のグループ (JME (1992) **35**, 32-43) と、また野生マウスの集団については阪大の森田 隆氏のグループ (PNAS (1992) **89**, 6851-6855) と共同研究を行なった。このうち、現代人の起源に関する研究成果は、定量的な考察がいかに大切であり現在の論争を解決する1つの方向を示したものと考えている。本年は、M. Nei 教授が組織した国際会議で招待講演をし、その機会に人類進化に関する共同研究を進めたのをはじめ、第8回国際免疫学会、ドイツ遺伝学会および J. B. S. Haldane 生誕百年記念国際会議で免疫系に関する招待講演を行なった。

また、昨年度組織した第17回谷口シンポジウム「Molecular paleopopulation Biology」のプロシーディングの編纂も1つの課題であったが、12月に完了し、Japan Scientific Society から発行できることになった。またこれから13編の論文をモノグラフとし

て再編し、1993年度初旬 Sinaur Inc. から各国へ配布を予定している。

## E. 総合遺伝研究系

### E-a. 人類遺伝研究部門

この部門では、ヒトの正常ならびに異常形質にかかわる遺伝現象を、分子・細胞・個体・集団の各レベルで研究し、それらを総合的に理解することを目指している。とくに、ヘモグロビン、酵素などのタンパク質分子の構造と合成の変異をアミノ酸配列および DNA 塩基配列の変化として明らかにし、分子病の観点から先天性代謝異常症の遺伝要因と病態発現の機序を研究している。また、白血病やがん細胞を手がかりとして、DNA レベルの遺伝子変異や染色体改変に基づくがん遺伝子活性化の機序、細胞増殖・分化と腫瘍発生の分子遺伝機構などについて研究を進めている。さらに、人類進化の立場から日本人種の遺伝的特徴はなにかを、ミトコンドリア DNA の塩基配列多型の上から研究している。

当研究所が実施している共同研究事業の一環として、2月に「造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究」と題する研究集会（提案者：九大 仁保喜之教授）を開催した。これには、血液細胞の増殖・分化とがん化の機構の解析研究に取り組んでいる外部の研究者 25 名および所内から今村教授、中島助手らが参加し、それぞれ研究成果の発表を行い、細胞分化と増殖の分子調節と変異、血液幹細胞の特性と遺伝子発現に関する問題点について自由に討論を行った。公募による共同研究では、九大医学部の岡村講師らが、「難治性疾患の遺伝子異常の解析」のため来所し、今村教授、中島助手と共同研究を行った。また、九州大学・医学部の古森公浩講師らの「大腸がん抑制遺伝子の分子遺伝学的研究」、中村康寛博士らの「過剰染色体症候群に関する細胞遺伝学的研究」等の合わせて 6 研究を受入れ、それぞれのメンバーが来所して、当研究部門スタッフとの共同研究を行なった。

本年度の研究は、重点領域研究「単一遺伝子病の分子細胞生物学的研究」（今村）、同「ミトコンドリア病における DNA 診断と病態の解明」（宝来）、同「DNA からみたモンゴロイド集団の起源と系統」（宝来）、同「神経難病における神経細胞死の機序と修復・防御に関する研究」（宝来）、総合研究「ミトコンドリア筋症並びにミトコンドリア脳筋症の病因病態の解明」（宝来）、同「神経・筋疾患の診断法のシステム化と組織・細胞バンクの確立」（宝来）、特定研究事業費「ヒトゲノム遺伝情報の解析」（今村）、創成的基礎研究「ヒト・ゲノムの解析に関する基礎研究」（今村）などの文部省科学研究費補助金、長寿科学総合研究事業「痴呆性疾患の遺伝学的研究」（今村）、特定疾患調査研究班「難病の宿主要因に関する研究」（今村）、神経疾患研究依託費「ミトコンドリア脳筋症における DNA 変異の解析」（宝来）などの厚生省科学研究費の援助を仰いだ。

(1) ヒト 18 番染色体・連鎖遺伝子地図の作成に関する基礎的研究（今村・中島・境・稲葉・長谷川）：我々は、過剰染色体症候群としては 21 番染色体（Down 症）に続いて多く見られる、18 番染色体の異常に関わる遺伝子の解析を目的として、ヒト 18 番染色体の高分解能・連鎖遺伝子地図の解析を計画した。基礎的研究として、(1) ヒト染色体として

は、18 番染色体のみをもつヒト・マウス雑種細胞 (126-15, 126-21 等) を作成した。18 番染色体セントロメアに特異的なプローブ (pL1. 86) およびヒト全染色体 DNA を用いた蛍光現位雑種形成法 (FISH) により、この細胞株には 1-2 個の 18 番染色体が含まれており、その他の染色体 (またはその断片) を含まないことを確認した。また、細胞株 (126-2, -3, -4, -7, -11, -16) 等は、長腕の大部分が欠失した染色体 (18q-) のみを保有している。(2) これらの細胞から、ヒト 18 番染色体 (または 18p) に固有の遺伝子ライブラリーを作成し、コスミド・グリッドのスクリーニング操作を繰返すことによって、2000 個のクローンを選択した。(3) 18 番染色体に由来するコスミドクローン (60) を選び、FISH 法により染色体領域上 (18p, 18q11, q12, q21, q22, q23) にそれぞれ位置付けた。(4) 遺伝的連鎖解析の基盤となる多型マーカーとして、18 染色体に由来する 2 塩基 (CA/TG)<sub>n</sub> 繰返し配列をもつコスミドクローン (200) を選択し、サブクローンについて、5' および 3' 脇側配列を解析した。

ヒト 18 番染色体は、ゲノム DNA の 3% を占めるので、全長 100 センチモルガン (cM) と考えられる。高度に多型を示す (CA)<sub>n</sub> 繰返し配列は分布に偏りが無い (セントロメアやテロメアを除くと)、18 番染色体短腕から取り出した 20 個のマーカー遺伝子は、約 0.5 cM の間隔で染色体地図上に連鎖すると考えられる (相互の配列順序は未決定)。ヒト遺伝子解析を効率的に推進する上で、高分解能・遺伝子地図の有用性はすでに明らかである。今後、われわれが作成した 18p のみをもつ雑種細胞株から、ヒトに特異的な DNA を取り出し、固定化 DNA を用いた cDNA の選択法 (エクソントラップ) を応用し、脳組織で発現する 18 番染色体短腕 (18p) 上の遺伝子を解析することによって、過剰染色体 (テトラソミー 18p) 症候群に関する病因遺伝子群を明らかにすることを目指している。

(2) 難病の遺伝子診断に関する基礎的検討 (中島, 今村): 難病の成立に強く関わる宿主要因を遺伝子 (変異) のレベルにまでさかのぼって解析できれば、各家系における保因者診断は最も確実なものとなる。この研究では、対象としての変異遺伝子が比較的、小さく、その塩基配列の変化が容易に解析できるものでは、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) により、目的とする遺伝子の塩基配列を増幅・合成して取り出し、直接シーケンス法を中心に全塩基配列を解析すること、また、巨大な遺伝子領域の変異は、それと連鎖する多型マーカー遺伝子による間接的な診断法を基本戦略とすることを考えた。前者のモデルとして、βサラセミア遺伝子を選び、PCR—直接シーケンス法により新たな変異を見出した。また、後者のモデルとしてはジストロフィン遺伝子を選び、およそ 2 メガ塩基対におよぶ遺伝子領域に含まれる 2 塩基配列 (CA)<sub>n</sub> の繰返し配列の多型を日本人集団で調べ、高度の多型を証明できた。その結果、これらの多型マーカーを指標とすることによって、遺伝に際して家系内で変異遺伝子の行動を比較的、簡単な操作で解析できることを明らかにした。

(3) ヒトヘモグロビン遺伝子群における突然変異の解析 (中島, 今村): ヘモグロビン合成の変異に基づくサラセミアの病因を明らかにする目的で、日本人患者の β グロビン遺伝子の塩基配列を解析した結果、第 1 イントロン (IVS-1) 塩基配列の第 2 塩基 (T) が (C) に置換された変異、すなわちスプライス・コンセンサス配列における変異を明らかにし

た。1塩基の置換(点突然変異)により、mRNAのスプライシング過程に異常をきたし、 $\beta$ グロビン mRNAの全欠損を起こすことが考えられる。この $\beta$ サラセミア遺伝子変異は、今回、世界ではじめて発見されたものである。

#### (4) ミトコンドリア病の病因解析

(a) ミトコンドリア脳筋症・MELASにおける臨床像とミトコンドリア DNA 変異との相関(後藤\*・埜中\*・宝来): ミトコンドリア脳筋症の MELAS サブグループでは、ミトコンドリア DNA の tRNA・ロイシン(UUR) 遺伝子上の点変異(塩基番号 3243)が、多くの同疾患患者に共通した変異であることを明らかにした(Goto, Y. *et al.* (1990) *Nature*, 348, 651-653)。本研究では 40 名の MELAS 患者(男 21 名, 女 19 名)において、臨床像と生検筋の生化学および病理学所見の特徴について、この点変異との関連に関する系統を行なった。最も主要な症状は嘔吐および痙攣を併なう、繰り返しおこる脳卒中であり、5才から 15才の患者(全体の 80%)に共通してみられた症状であった。しかし、生検筋における生化学的欠損は患者ごとに異なっており、13例では複合体 I 欠損、7例では複合体 IV 欠損を示し、4例では複合体 I および IV の欠損を併せ持っていた。さらに 4例では、ragged-red fiber あるいは酵素欠損のいずれも呈さず、患者全体の 88%に観察される SDH(コハク酸脱水素酵素)に濃染される血管の同定が、ミトコンドリア脳筋症としての診断の根拠と考えられた。塩基番号 3243 上の A から G への点変異は 40 名の患者中 32 名(80%)に観察されたが、この変異の有無と臨床像および発症との間には、差は観察されなかった。詳細は、*Neurology* (1992) 42, 545-550 に発表した。

(b) ミトコンドリアミオパチー家系における新たなミトコンドリア tRNA 遺伝子の変異(後藤\*・埜中\*・宝来): ミトコンドリアの電子伝達系は 5 つの複合体より構成されている。ミトコンドリア異常症における、複合体 I の欠損はいくつかの異なる臨床型を呈することが報告されてきた。特にミトコンドリア脳筋症(MELAS)に高率にみられるが、ミオパチーのみをしめす症例も存在する。我々は、複合体 I の欠損を伴いミトコンドリアミオパチーのみを呈する母系遺伝の 1 家系を検討したが、MELAS の主要な点変異(塩基番号 3243 における A から G への置換)は観察されず臨床的分類が困難であった。多くのミトコンドリアミオパチーが中枢神経含め複数の臓器に異常を認めるのに対し、この家系の患者はミオパチーと複合体 I 欠損のみを呈した。今回調べた 7 人中、うち 2 人が筋力低下と易疲労性、3 人が易疲労性のみを示したが、残りの 2 人には筋症状はなかった。さらに発端者には繰り返す突然の呼吸不全がみられた。発端者を含む 3 人の生検筋と 7 人の家族の血液より DNA を抽出した。まずこの家系の中で最も重症である発端者の筋 DNA を用いて、ミトコンドリア全 tRNA 領域の塩基配列を決定した。その結果、tRNA ロイシン(UUR) 遺伝子の塩基番号 3,250 において T から C への変異がみられた。次にこの塩基の変異を簡単に診断できるよう、この変異があると新たに制限酵素 Nae I で消化されるようにした PCR プライマーを作成した。つまり、塩基番号 3,250 の変異が存在すると 2 つの

\* 国立精神神経センター神経研究所

断片に切断される。この結果、調べた3人の筋及び7人の血液 mtDNA において、この変異はすべてヘテロプラスミーで存在していた。更に正常人50人と他のミトコンドリアミオパチー58人(MELAS 40, MERRF 6, CPEO 12)でこの変異の有無を検討したが、1例にも観察されなかった。この新たな点変異3,250は、MELAS患者の80%にみられる点変異3,243と同様 tRNA ロイシン(UUR) 遺伝子の DHU ループに位置するが、生物進化の過程で必ずしも保存されていなかった。しかし3,243と同様、転写終結因子の結合ドメインの中にあるためにミトコンドリア転写終結に障害を与えると考えられる。この様に3,250変異と3,243変異が結果的に同様の生物学的影響をもつとすると、ミトコンドリアの遺伝子異常と表現型の関係により示唆を与えると考えられる。詳細は、Ann. Neurol. (1992) 31, 672-675 に発表した。

(c) パーキンソン病はミトコンドリア異常症か(服部\*・吉野\*・近藤\*・水野\*・宝来): パーキンソン病(PD)はよく知られた神経変性疾患のひとつであるが、その神経細胞死のメカニズムは未だ不明である。1983年、MPTP(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine)という物質がパーキンソン病類似の病態を発生することが明らかとなり、現在ではこのMPTPの中間体MPP+がミトコンドリアの呼吸酵素複合体Iを特異的に抑制して結果的にドーパミン神経細胞に変性死をおこすと推定されている。以後パーキンソン病におけるミトコンドリア研究が意欲的に進められ、パーキンソン病患者の死後脳や骨格筋において複合体Iが正常者に比し低下しているという報告が相次いだ。

そこで我々はパーキンソン病が実際ミトコンドリア病としての特徴をもつのか否かを、すでにミトコンドリアミオパチーで確立されている手法を用いて調べた。すなわち血清及び髄液中の乳酸・ピルビン酸値の測定、骨格筋を用いたミトコンドリア呼吸酵素の定量、およびミトコンドリアDNAの解析である。その結果、血清及び髄液中の乳酸・ピルビン酸値は患者群と正常群で差がなかったものの、患者群では好氣的運動負荷をかけたときに異常を示す例があった。また骨格筋の複合体Iは、患者群では正常群の約50%程度に低下していた。これらの結果は、パーキンソン病にも subclinical な骨格筋のミトコンドリア異常が存在する可能性を示した。さらにミトコンドリアDNAレベルの解析として、骨格筋よりDNAを抽出しミトコンドリアDNA全領域をプローブとするサザンブロット法を用いて欠失や重複の有無を調べたが、いずれも存在しなかった。以上の結果より、パーキンソン病におけるミトコンドリア異常は生化学的には一部ミトコンドリアミオパチーと同様の異常を呈するが、その程度は軽くミトコンドリアDNAの大欠失など明らかなミトコンドリアDNA異常は今回の研究方法では確認されなかった。詳細は、J. Neurol. Sci. (1992) 107, 29-33 に発表した。

(d) ミトコンドリア脳筋症・CPEO サブグループにおけるミトコンドリア tRNA 遺伝子の変異(服部\*・水野\*・後藤\*\*・作田\*\*・埜中\*\*・宝来): ミトコンドリア脳筋症に関しては、1990年以来、MELASにおけるtRNAロイシン(UUR)上の2種類の点突然変異

\* 順天堂大学医学部脳神経内科

\*\* 国立精神神経センター神経研究所

(塩基番号 3243 及び 3271), MERRF における tRNA リジン (塩基番号 8344) の変異が、相次いで我々の研究グループにより報告された。しかし、これらの変異の同定されないミトコンドリア脳筋症や、大きな欠失の観察されない慢性外眼筋麻痺症候群 (CPEO) はミトコンドリア DNA 上の変異と疾患との関連は未だ不明である。我々はこれらの疾患においてミトコンドリア DNA の全 tRNA 領域の塩基配列を決定する研究を継続してきた。サザンプロット法による分析では大きな欠失をもたない CPEO 9 例の解析では、6 例の患者で各々 1 箇所あるいは 2 箇所に、計 6 箇所の tRNA 遺伝子上の塩基置換すなわち、tRNA グルタミン (塩基番号 4343 及び 4386), tRNA アラニン (5601), tRNA アルギニン (10410), tRNA ロイシン (CUN) (12311), tRNA スレオニン (15927) を認めたが、患者間に共通した変異はなかった。さらに制限酵素を用いた DNA 診断により、12311 変異以外は、いずれもホモプラスミーであること、正常人にも存在する変異であることが明らかとなり、これらの塩基置換が疾患特異的な変異ではなく多型であると結論した。12331 変異のみは、90 人の正常人に認められず疾患と関連する可能性が残された。しかし、CPEO 一例のみにしか検出できなかったのも、疾患特異的な変異であるかどうかの判断には今後症例の蓄積による検討が必要である。

(e) ミトコンドリア DNA の系統解析によるヒト上科におけるヒトの位置 (宝来・近藤\*・颯田・高畑\*): ヒト上科は、ヒトと類人猿 (テナガザル, オランウータン, ゴリラ, チンパンジー) からなるが、ヒト上科の系統学的関係と分岐年代に関する意見は分かれている。中でも、ゴリラ, チンパンジー, ヒトの 3 種の分岐が短い時間に起こったので、その中でヒトの系統学的な位置付けは問題となっている。これまでの核 DNA の比較では、十分な量の塩基置換を得るだけの塩基配列を決定することは困難であった。核 DNA より進化速度が速いミトコンドリア DNA (mtDNA) の比較でも統計学的に有意な結論を得るためには十分に長い塩基配列を比較する必要がある。そこで我々は、約 4.9 kb の塩基配列をそれぞれヒト上科 5 種 (シャーマン, オランウータン, ゴリラ, コモンチンパンジー, ピグミーチンパンジー) で決定した。ヒトの mtDNA の塩基配列 (Anderson *et al.*, 1981) を加えたヒト上科 6 種で比較した共通な塩基配列 (4759 bp) には 11 の tRNA 遺伝子と 6 つの蛋白質遺伝子 (ND2, COI, COII, ATPase 8 の領域と, ATPase 6 と ND1 の部分領域) が含まれている。

まず、塩基置換の特徴を明らかにするために、各塩基置換型 (AG/TC 転移型, 転換型, 同義置換, 非同義置換) について塩基置換の起こり方を調べた。蛋白質遺伝子では塩基置換のほとんどがアミノ酸を変えない同義置換であり、特に転移型の同義置換ではヒトとチンパンジーの比較で既に多重置換による影響 (塩基置換の飽和) が観察された。さらに、コドンの 3 文字目の塩基組成では G が低い (3-10%) ことを反映して、AG 間の同義置換の飽和は TC 間の同義置換より低いレベルで起こっていた。一方、蛋白質遺伝子の転換型の同義置換と非同義置換、そして tRNA 遺伝子の置換には、多重置換による影響はみられ

\* 総合研究大学院大学

なかった。

次に、比較した全領域で起こった塩基置換を使ってヒト上科の系統学的な関係を調べた。3種類の系統樹作成法 (Neighbour-joining 法, Maximum-likelihood 法, Maximum-parsimony 法) によって得られた系統樹は何れも同じトポロジーを示し、シャーマンをアウトグループにとるとオランウータン, ゴリラ, ヒトの順番で分岐し最後にコモンチンパンジー, ピグミーチンパンジーが分岐する系統関係が得られた。

さらに多重置換の影響の少ない蛋白質遺伝子の転換型と同義置換と非同義置換, そして tRNA 遺伝子の置換を用いて, Neighbour-joining 法によって系統樹を作成し分岐年代を推定した。オランウータンの分岐が化石記録から 1300 万年前と仮定すると, ゴリラの分岐が  $770 \pm 70$  万年前, ヒトの分岐が  $470 \pm 50$  万年前, そして 2 種のチンパンジーの分岐が  $250 \pm 50$  万年前であると推定された。詳細は J. Mol. Evol. (1992) 35, 32-45 に発表した。

#### (5) 癌関連遺伝子, 蛋白質の構造と機能に関する研究

研究グループについて。

この研究グループでは, 生化学, 蛋白質化学などの蛋白質レベルでの解析手法と, DNA レベル, 染色体レベルでの分子遺伝学的解析手法を組み合わせ, 発癌遺伝子産物および発癌遺伝子の機能解明を目指した研究を行なっている。本研究の中から, ras スーパーファミリーに属する蛋白質の活性化メカニズムについての最近のトピックスの一つである, ポリイソプレニル化が発見されている。

藤山秋佐夫助教授 (酵母 RAS 蛋白質の活性発現に必要な post-translational な processing/modification メカニズムに関する研究, 染色体レベルでの発癌遺伝子機能に関する研究) は, 前年度からの研究を継続, 発展させた。また, 今年度 4 月より総合研究大学院大学大学院生として鬼頭稲穂, 研究生として許 昭俊, 受託研究員として角田裕城, 石田 功がグループに参加し, ras 蛋白質をはじめとする GTP 結合蛋白質のプロセッシングメカニズムに関する研究ならびにヒト染色体の単離に関する研究を開始した。また, 大学院学生 伊波英克は, pdh1 遺伝子に関する研究に対して博士号を授与され, 本年 6 月より山梨医科大学に助手として赴任した。

本年度の研究には, 文部省科学研究費創成的基礎研究費「ヒト・ゲノム解析研究」(代表者・大阪大学細胞工学センター・松原謙一), 文部省科学研究費補助金重点領域「ゲノム解析にともなう大量知識情報処理の研究」(代表者・京都大学化学研究所・金久 實), 文部省科研費一般研究, 総合研究大学院大学共同研究から研究費の補助を受けた。所外研究グループとの研究交流として, 東京大学理学部安楽研究室, 大阪大学細胞工学センター松原研究室, 理化学研究所ジーンバンクなどとの共同研究が進行中である。国際共同研究としては, シカゴ大学 Tamanoi 研究室との共同研究を進めている。

本年度共同研究として「ゲノムスキニング二次元電気泳動法による染色体ソーターで分画された染色体のスポットマッピング」(理化学研究所林崎良英), 「ヒト染色体アルフォイド DNA の解析」(名古屋大学岡崎恒子), 「マルチ DNA プローブ法によるゲノム DNA

ライブラリーの整列」(東京大学陶山 明)を実施した。

(a) ras 蛋白質の翻訳後修飾による活性化メカニズムの解明(藤山・鬼頭・許・伊波): ras は, Harvey/Kirsten 肉腫ウイルスのトランスフォーミング遺伝子として同定された発癌遺伝子である。その後, ヒトをはじめとする様々な生物ゲノムに本来存在する遺伝子であることが確認され, その分布の普遍性から細胞増殖に必須な遺伝子であろうと推定されている。癌遺伝子の研究は, 遺伝子の塩基配列レベルでの解析を中心とする研究から, 遺伝子産物そのものを生化学レベル, 細胞生物学レベルで解析する方向に重点を移されるべきであり, 我々の研究グループもその方向性を持った研究を進めている。

動物細胞 ras 遺伝子は単一のペプチド, p21ras をコードする。p21ras が GTP 結合/GTPase 活性を持つことは比較的早い時期に見いだされた。G 蛋白質からの類推により, 細胞のトランスフォーメーションに関わる活性も GTP 結合/GTPase 活性により ON/OFF されていると考えられているが, ras 蛋白質の機能についての理解は極めて限られており, 突然変異型 p21ras や内源性 p21ras の細胞内での標的, 細胞内外のシグナル・因子(群)との相互作用等の, 基本的な性質が明らかにされないまま残されている。

ras 蛋白質は形質膜に局在化されて初めて機能を発現すると考えられている。しかし, 一般的な膜蛋白質と異なり, ras 蛋白質の前駆体は可溶性で, 一連の翻訳後プロセッシングを受けて初めて膜に対する親和性を獲得する。最近になり, この翻訳後修飾の一部にポリイソプレノイドの一種, ファルネシル基による C 末端 Cys の修飾が含まれていることが明らかにされ, ras 蛋白質の膜移行と機能発現に必須な修飾構造と考えられるようになってきた。従来, ras 蛋白質の膜アンカリングには Cys 残基のパルミチル化が必須であると考えられていたが, 実際にはその部分の正確な構造決定は行なわれないままに残されており, ファルネシル化との関連を含めて再検討を要する事態となっている。また, ファルネシル化をはじめ, ras 蛋白質の受ける翻訳後修飾の持つ生理的意義, 制御機構についての検討も今後の重要な研究課題である。

本研究では, 細胞内で実際に活性を発現している膜結合型 ras 蛋白質とその合成前駆体を研究対象とする。本研究の先駆けとなる酵母 RAS 蛋白質に関する一連の研究が, 細胞内で実際に機能する蛋白質の実体を明かにしてきたことは, 国際的にも高い評価を受けている。本研究の第二の特色は翻訳後プロセッシングを, 単なる生成の通り道としてではなく, mRNA 合成から蛋白質レベルでの活性制御に至る, 遺伝子発現の全過程を総合的にコントロールするプロセスの一部としてとらえ, 細胞内に存在する活性型 ras 蛋白質の総量を制御するメカニズムの実態を明らかにしようとする点にある。最近発見された ras 蛋白質のイソプレニル化と, その阻害による活性型 p21ras の細胞内レベルの低下現象は, 翻訳後プロセッシングのステップをコントロールすることによる癌の薬剤療法の可能性をも示唆しており, その意味でも本研究のもつ意味は大きいものと考えられる。

酵母 (*S. cerevisiae*) には RAS1, RAS2 の 2 種類の遺伝子があり, 各々分子量 35 kd の RAS1, RAS2 蛋白質をコードしている。ras の突然変異体では細胞内の cAMP 濃度が低いことと, ras 蛋白質が *in vitro* で cAMP 合成反応を促進することが証明されたことか

ら、酵母における ras 蛋白質は cAMP 合成の促進性調節因子として機能していると考えられている。一方、蛋白質構造の面からみると ras 蛋白質は cAMP 合成酵素のような膜蛋白質と相互作用するにもかかわらず、DNA 塩基配列から推定した一次構造には膜貫通構造が無く、アミノ酸組成も親水的であるという矛盾があり、膜親和性を高める仕組みのあることが予想された。この可能性を検討した結果、酵母 RAS 蛋白質には主にパルミチン酸が弱いエステル結合を介して付加されており、形質膜に局在化されている事が明らかになった。酵母 RAS 蛋白質及びヒト p21ras 蛋白質は可溶性前駆体から直接膜結合型に変換されるのではなく、いったん可溶性の中間体を経由すること、ras 蛋白質の活性発現/膜へのアンカリングに関わる修飾構造としては、脂肪酸エステル化だけでなく C 末端側からの 3 アミノ酸残基の除去、C 末端のメチルエステル化、Cys 残基のイソプレニル化が重要であることも明らかにされた。以上の研究により活性型 ras2 蛋白質の一次構造、及びそれをもたらす翻訳後修飾機構の全貌が明らかにすることができたわけであるが、これは ras 蛋白質の膜上での高次構造、相互作用因子、シグナル伝達系への関わりなどを考察する上での基本的情報であり、ras による癌化のメカニズムを理解する上で有力な手がかりとなることが期待できる。

(b) ras 蛋白質及び ras 類似蛋白質の翻訳後修飾に関与する遺伝子群の解析 (伊波・鬼頭・許・藤山): 我々は ras 蛋白質の翻訳後プロセッシングについての分子遺伝学的解析も進めており、1986 年に前駆体型蛋白質から中間体への変換に必要な遺伝子、DPR1 をクローン化し、その一次構造を決定した。ras 遺伝子及び ras 類似遺伝子が多くの生物種にわたって保存されていることから、DPR1 及びそれと類似した機能を持つ遺伝子もそれに付随して保存されていると予想され、遺伝学的解析に基づいて、*S. cerevisiae* から *CALL*, *BET2*, *RAM2* の 3 種類の遺伝子が単離されている。我々は、高等動物における ras スーパーファミリー、低分子量 GTP 結合蛋白質の細胞内輸送メカニズム、活性制御メカニズムを検討する目的のために、分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) をモデル生物としてもちいることにし、前述の遺伝子の共通保存領域に基づくプライマーを設計して PCR 増幅を行った結果、いくつかの DPR1 関連遺伝子を単離することに成功した。現在、それらの機能、構造解析が進められている。

(c) ras 蛋白質翻訳後修飾系の *in vitro* 再構成 (鬼頭・藤山): ras 蛋白質の翻訳後修飾メカニズムを酵素レベルで解析することを目的とし、ポリイソプレニル化を初段の反応とする翻訳後修飾系の *in vitro* 再構成を開始した。ウシ脳、パン酵母、分裂酵母よりこの活性を部分精製し、集めた基礎的情報を解析した結果、分裂酵母の系で再構成を進めることにした。まず、反応基質としてピオチニル化ペプチドを用いる安定かつ高感度な反応検出系の開発を行い、それを用いて第 1 段目の反応に関与する酵素 (群) の精製を開始し、それらの中で ras ペプチドを基質とする酵素をほぼ純化することに成功している。今後は、精製した標品のアミノ酸配列を部分決定し、遺伝学的なデータと補完させる予定である。

(6) 細胞内情報伝達に関与する GTP 結合蛋白質の構造と機能に関する研究

(a) 低分子量 GTP 結合蛋白質の翻訳後修飾機構に関する研究 (鬼頭・藤山): 代表的な

GTP 結合蛋白質 (G 蛋白質) は、3 分子のサブユニット ( $\alpha, \beta, \gamma$ ) で構成されており、膜を介するシグナル伝達において中心的な機能を果たしている。近年になり、これ以外に、単一ペプチドからなる低分子量 GTP 結合蛋白質が数多く存在することが知られるようになった。ras スーパーファミリーはその代表的なものであり、ras, rap, rho, rab, sas, sec, ypt など、既に 40 種類をこえる分子種の存在が確認されている。これらの GTP 結合蛋白質は、細胞内で行われる各種のシグナル伝達 (形質膜シグナル伝達や分泌、細胞内輸送に関するシグナル伝達など) に関与し、細胞の増殖・機能制御に重要な役割を果たしていると思われているが、一部の蛋白質を除き、その機能は明かにされていない。本研究は、これらの低分子量 G 蛋白質の細胞内機能を解明するための第 1 段階とし、細胞内で合成された低分子量 GTP 結合蛋白質の各分子種が、機能を発現すべき形質膜、ER、ゴルジ装置、分泌装置などの適切な細胞内コンパートメントへ正しく輸送・局在化され前後の伝達経路との相互作用を確立するメカニズムを明かにすることを目的として計画されている。本研究により、低分子量 GTP 結合蛋白質が各々の細胞内器官に局在化されるための分子シグナルと、それを認識するメカニズムが明かになることが期待される。以上の目的を果たすための実験系として、分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) のシステムを用いることにした。現在、細胞内でファルネシル化およびゲラニルゲラニル化を受けると思われている GTP 結合蛋白質の蛋白質の C 末端部分に相当するペプチドを合成し、それらのペプチドに対するイソプレニル化反応の反応性を比較検討を行っている。

(b) GTP 結合蛋白質介在型受容体遺伝子 *pdh1* に関する研究 (伊波・藤山): 出芽酵母 DPR1 遺伝子とホモロジーを持つ遺伝子を分裂酵母から検索した。その結果、当初予想していた、イソプレニル化に関与する遺伝子ではなく、DPR1 と弱いホモロジーを持ちながら、GTP 結合蛋白質介在型膜受容体に特徴的な 7 個の trans-membrane domain を持つ新しい遺伝子、*pdh1* を単離することができた。この遺伝子は、GTP 結合蛋白質介在型膜受容体としては初めて細胞の生育に必須であることがわかり、現在、抑制遺伝子の単離などの他に抗体作成をはじめとする生化学レベルでの研究を計画している。

#### (7) 染色体ソーティングに基づくゲノム解析

遺伝学的研究の対象として見た場合、ヒトは一般的な遺伝現象を研究するには、必ずしも適してはいない生物である。したがって、一般解を求めるためではなく、むしろヒトという生物の特異性を明らかにすることが研究の主要な目的となるのも当面やむを得ないかもしれない。しかし、表現型として数多く現われる遺伝病や遺伝的発生異常は、ヒトの持つ遺伝情報のうちのごく一部であり、それぞれが医学的には大事な問題ではあろうが、遺伝学の基礎研究を行うことも目的とする研究所で行われる研究課題として適当なものばかりとは思えない。多くの医学系研究機関や医療機関で行われる研究とは別の、独自のアプローチを模索し、実行することが、ひいてはこの分野の研究に貢献することになると思われる。平成 3 年度から発足した創成的基礎研究費 (いわゆる新プログラム) による「ヒト・ゲノム解析研究」では; ヒト・ゲノムの構造解析, ヒト・ゲノム機能単位の解析 (cDNA プロジェクト), DNA 解析技術の開発研究を中心に進められている。我々は、この

プログラムに参加するに当たり、人類遺伝研究部門の研究体制などの問題を考慮した結果、技術開発を主体とする研究計画を進めることにした。

(a) デュアルレーザーセルソーターによるヒト正常染色体分離技術の確立(藤山・許・角田\*)：当研究所には、共通機器としてEPICS753型セルソーターが設置されている。これを染色体ソーターとして作動させるためには、過去のメンテナンス不良による機械そのものの性能劣化に加え、染色体そのものを取り扱うことから生じるいくつかの問題を解決する必要があった。主要な問題は、サイズが小さいことによる相対的蛍光収量の低下に伴う感度の問題と、レーザー光の照射部位に生じるサンプル流のゆらぎによる、信号の不安定性の問題であったが、これらについては光学系、信号処理系の改良と、綿密な機器調整を定期的に行うことにより、ほぼ解決することができた。培養細胞からの染色体試料の調製方法の改良についても、機器の改良と並行して行い、現在では一定した品質の染色体試料の調製が可能となった。以上のような技術改良により、波長 338 nm と 457 nm のアルゴンレーザーを用いるデュアルレーザービーム方式により、#9~12, 14, 15 以外の染色体をほぼ分離することができる。機器の改良、染色体調製法の改良に伴い、ソーティング速度を2~3倍程度に高速化することができ、また、かなりの時間の無人運転が可能な程度に安定化させることができ、当初の技術開発の目標をほぼ達成することができた。現在、ほぼ理論的期待値に近い速度で染色体ソーティングを行うことが可能である。

(b) 単離染色体を用いる2次元マッピング法の開発(林崎\*\*・吉川\*\*\*・許・藤山)：染色体ソーターの改良により、かなりの程度に純粋なヒト染色体を得ることが可能になった。染色体レベルでのゲノムマッピングの一つとして、林崎らによって開発された2次元マッピング法を用い、染色体ごとの2次元スポットマップの作成を目標に共同研究をすすめている。現在、約30万本程度の染色体から、特異的なパターンが得られるようになり、各スポットの特異性についての検討を開始した。

(c) 染色体特異的ライブラリの作成(許、藤山、陶山\*\*\*\*)：現在用いられている染色体特異的ライブラリをDNAの由来に基づいて大別すると、ハイブリッド細胞をDNAのソースとしたものと、ソーティングにより単離した染色体を材料にしたものの2種類がある。ハイブリッド細胞由来のライブラリでは、ヒトとそれ以外のDNAを持つクローンを分離する段階でRバンド側にバイアスがかかり、全体をカバーするライブラリは得られないことが一般的に認識されている。世界的にみて、今後のゲノムマッピングの努力は、これまで行われてきたようなマーカーの相対的位置を不連続的にならべる作業から、各クローンを線として繋げる整列化クローンの作成に向けられており、本質的に不連続なクローン集団しか得られないハイブリッド細胞由来のライブラリを作成し維持する価値はほとんどない。以上のような将来的問題に対処するには、バイアスのかからない染色体特異

---

\* 日科機

\*\* 理化学研究所

\*\*\* 大阪大学

\*\*\*\* 東京大学

的ライブラリーを今から用意しておく必要がある。幸い、(a)での技術開発によるソーティングスピードの高速化により、DNA材料として染色体を量的に確保する見通しがついた事から、我々は、ヒト染色体に特異的なライブラリーの作成を順次進めることを計画した。現在、ライブラリー作成のためのプロトコルを策定しつつ、ヒト染色体の大量ソーティング作業を進行させており、一部の染色体については、ライブラリー作成に充分な量の染色体の調製を完了した。

(d) 単離ヒト染色体の細胞導入に関する研究(石田\*・藤山): 発がん遺伝子、がん抑制遺伝子の検出とマッピングを目的とし、セルソーターで単離した染色体を培養細胞に導入する技術開発を開始した。宿主細胞への導入方法として、細胞融合法、マイクロインジェクション法等についての比較検討をおこなっている。

(4) ヒトゲノムデータベースの構築に関する研究(久原\*\*・藤山・鬼頭・許): ヒト遺伝子の構造に関する情報は、塩基配列データベースとしては GenBank/EMBL/DBJ の国際塩基配列データベースに、蛋白質一次構造としては PIR/SWISSPROT に、またマッピングデータは Johns Hopkins 大学で運用されている GDB/OMIM (Genome Data Base) に収録されている。我々は、マッピングデータを中心とした統合型ヒトゲノムデータベースの構築を計画し、サン・ワークステーション上で稼働するものとして Hyper Genome が開発された。Macintosh 上で作動するものとしては、GDB/OMIM のうち、ヒト遺伝子に関するもののみを収録した関係データベース MacGene を構築した。後者については、現在、収録範囲を DNA と蛋白質の一次構造にまで広げる予定で作業を進めている。前者は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターで公開予定である。

### E-b. 育種遺伝研究部門

育種遺伝研究部門は有用生物の遺伝と育種に関する基礎研究を行うことを目標として活動している。現在は教授森島(沖野)啓子、助教授佐野芳雄、助手佐藤(平岡)洋一郎、平野博之が中心となり、主として野生及び栽培イネの多数の系統を用いて、分子・個体・集団レベルからの研究に取り組んでいる。現在進行中の課題は、進化・適応・発育・遺伝子の発現調節など、有用生物の遺伝的変化の基礎として重要な諸問題である。職員以外では前年に引続き、田中嘉成(日本学術振興会特別研究員)が量的遺伝学の研究で、陳文炳(岐阜大学連合大学院、受託学生)がイネの進化遺伝学的研究で当部門の活動に参加し、また10~12月の間、北海道立衛生研究所の加藤芳伸がダイズ突然変異の共同研究のため滞在した。また従来通り、技術課の妹尾治子、永口 貢、宮林登志江およびパートタイマーの人たちの協力を得た。米澤勝衛客員教授は頻繁に来所し、遺伝変異の保全に関する理論的研究で私共と活発な研究交流を行った。岡 彦一名誉所員は、引続き国際組織イネ遺伝学連合の機関誌 Rice Genetics Newsletter の編集に従事した。

本年度、経常校費以外に補助を受けた主な研究費は、文部省科研費の「アマゾンの植物

\* キリンビール

\*\* 九州大学

資源に関する生態遺伝学的調査」(代表・森島), 同じく「熱帯アジアにおけるイネ遺伝資源の生態遺伝学的調査・第4次」(代表・佐藤), 重点領域研究「高等植物における物質集積機能とその発現の分子機構」(代表・京大山田康之, 分担・平野), 総研大共同研究「分子・遺伝系統学」(代表・遺伝学専攻森脇和郎, 分担・佐野), 同「細胞複合体構築の分子機構」(代表・分子生物機構論専攻西村幹夫, 分担・平野), 農水省イネゲノム研究プロジェクト「リボゾーム RNA 遺伝子群の解析」(佐野), などである。その他, 文部省科研費のいくつかの総合研究・試験研究を分担した。

国外の活動としては, 3月に台湾で開催された SABRAO (アジア太平洋育種学会) シンポジウムに佐藤が出席し研究発表を行った。森島は7~8月にサンパウロ大学チームと共同でアマゾン流域の野生イネの調査研究を行い, その帰路米国アイオワで開かれた第1回国際作物会議に出席した。佐野は8月にフランスで開かれた EUCARPIA (欧州育種学会) およびアイオワの第1回国際作物会議に出席し発表を行った。12月には森島・佐藤が所外の共同研究者らと共にベトナム・カンボジャ・タイで従来から継続している熱帯アジアのイネの生態遺伝学的調査研究に従事した。

遺伝研共同研究としての所外の研究者との交流は今年も活発に行われ, 「イネの生態種および生態型の分化に関する研究」(弘前大・石川隆二), 「作物の進化における雑草型植物の果たす役割」(九州大・小西猛朗), ラオスおよびマレーシアのイネの生態・進化遺伝学的解析」(北海道大・島本義也), 「高等植物におけるアルコール脱水素酵素の分子進化的研究」(東大・矢原徹一), 「イネの進化・栽培化過程における遺伝子発現の変化」(東大・長戸康郎), 「高等植物の遺伝子発現調節の分子機構」(東大・米田好文) が行われた。また4件の研究集会, 「作物における  $F_1$  品種育成の遺伝学」, 「高等植物の根機能に関する遺伝情報研究会」, 「植物ゲノムの動態」, 「地球環境の変動と植物生態遺伝学」, を当部門がお世話して開催した。

以下に, 本年進展のあったいくつかの課題について述べる。

(1) イネ白葉枯病抵抗性の集団生物学的研究(森島・宮林): イネ白葉枯病は *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* によって起こるイネの重要な病気で, 病原細菌の側に多様なレース分化があり, イネ側にもこれらレースに特異的に反応する多数の抵抗性遺伝子があることが知られている。私共は, 宿主・病原菌の変異とその相互作用の働きが農業生態系と自然生態系の間でどう違うかを比較することを目的としてこの研究を行っている。

(a) 生育地の生態的条件と抵抗性遺伝子の分布

同一地域の野生イネと栽培品種を比較すると, 一般に野生イネや雑草型イネは抵抗性が強いが, 栽培イネは抵抗性・感受性両品種が存在する。野生イネが栽培イネより抵抗性遺伝子を多く保有しているという傾向は, タイ中央平原の一つの水田とその周囲に隣接して自生している野生イネという全く同じ水条件に生育する2つの集団の調査からも明らかになった。生育地の水条件との関係を調べると, 野生イネでも栽培イネでも, 深水に適応しているタイプの方が浅水に適応しているタイプに比べて抵抗性が大きい傾向があった。

(b) 野生イネにおける抵抗性遺伝子の微細地理的分布

野生イネ *Oryza rufipogon* において、深수에適応する多年生型は白葉枯病菌レースの多くに抵抗性を示すが、厳しい乾燥にあう環境に生育する一年生型は感受性個体を含む多型の集団であることはすでに報告した。これは、アイソザイムや各種形質から推定した遺伝的多様度が前者は後者より大きいという、両者の繁殖様式・交配様式の違いから説明できた事実と全く逆の傾向である。

タイ中央平原で約 1 km 離れて自生する 2 集団と、両者を結ぶ道路沿いに連続的に分布する集団から 100 m おきにサンプルした材料を用いて、白葉枯病菌の 4 つのレースに対する抵抗性、アイソザイム 14 遺伝子座、各種形態形質の変異を調査した。抵抗性個体の頻度は、一年生型としては例外的に水の多い場所に生育する一方の集団が 50~100% であるのに対し、乾燥の強い場所に生育している他方の集団では 5~60% であり、両者を結ぶ道路沿いの集団ではその間に抵抗性個体の頻度の連続的な勾配が認められた。草丈などの形質においてもこの微細地理的勾配が認められたが、多型の認められたアイソザイム遺伝子座のいずれにおいてもそのような傾向は見出されなかった。

この集団において、抵抗性遺伝子を数少く持つ個体ほど、病気のない環境では種子生産効率が高い傾向が認められた。この事実は、本病の発生・伝播には不利な乾燥地に適応した集団で選択圧が低下し感受性変異が維持されると解釈でき、いわゆる Fitness cost が働いている可能性を示唆する。

これらの実験は日本産病原菌を用いて行ったものであるが、上記の結果はこの抵抗性が日本以外の国でも何らかの形で機能し自然選択を受けていることを示すものであろう。

(2) イネ雑種集団の自然選択実験 (森島): 人間の栽培という行為や、栽培様式の違いが、イネ集団の遺伝子構成にどのような無意識的な自然選択圧として働くかを明らかにする目的で、種々の雑種集団を用いた自然選択実験を行っている。

野生イネの 1 系統を栽培イネ 2 品種 (インド型および日本型) のそれぞれと交配した集団、および多型的な中国在来品種の集団の中から選んだ 2 系統 (インド型のおよび日本型的) の相互交配に由来する集団を用い、 $F_2$  以降、SSD 法 (各個体から一粒ずつとって次世代をつくる—自然選択を最小にする) および集団採種法 (自然選択がかかる) によって  $F_6$  まで維持した。 $F_3$  以降、毎世代を水田移植と畑地直播という異なる条件で栽培を続けるグループをつくり、野生イネと栽培イネの交配集団では、さらに自然脱粒した種子で次世代を作るグループ (野生状態を模した) と非脱粒種子を収穫して次世代を作るグループ (栽培状態を模した) とをつくり、集団を維持した。

両親の間で異なる対立遺伝子の頻度や量的形質が世代経過と共にどう変化したかを調査した。脱粒群は非脱粒群より、赤色粒 (*Rc*)、黒色穎、フェノール反応プラス (*Ph*) などの遺伝子頻度が増加し、種子長や稃毛長が大きくなる傾向が認められた。水田群は畑地群より、フェノール反応マイナス (*ph*)、無毛性 (*gl*)、アイソザイム *Cat-1<sup>l</sup>*、*Amp-1<sup>l</sup>* などの遺伝子頻度が増加し、種子幅が減少する傾向が認められた。異なる遺伝子座の対立遺伝子の組み合わせを検討したところ、いくつかの連鎖不平衡が見出されたが、それらは染色体上の連鎖で説明できる場合とできない場合があった。雑種集団の遺伝的構成の運命には環境条件に依

存しない内的要因が働いている可能性もある。複数の遺伝子座の相互関係の観点から集団構造の動態を理解するため、より多数の遺伝子・形質およびその組み合わせの変化を各世代を追って詳細に解析する予定である。

(3) 2種の栽培イネにおける脱粒性の比較発育遺伝(永口・平野・佐野): 栽培化過程でみられる作物の形質変化の多くは、収穫播種の繰り返しによって生じる自動的な選抜に起因する。特に、脱粒性から非脱粒性への変化は栽培化初期過程において収穫に適する集団をもたらして野生集団内の分化を促進し、その後の遺伝子頻度の動向に決定的な変化をもたらせる。分類学的に脱粒性は野生種と栽培種の判別するための重要な形質である。栽培化過程において多くの作物で起こった非脱粒性への遺伝変化は1つあるいは2つの遺伝子が劣性化することによって説明される場合が多く、非脱粒性への遺伝変化は比較的単純であったと想像される。種子の脱粒は小花基部に生じる離層細胞の破壊に起因する。このように非脱粒性への変化は発育過程で起こる細胞死のタイミングが変化する現象であって、栽培化過程での遺伝的变化と発育的变化を比較することによって適応的に意義のある細胞死パターンの進化を明かに出来ると考えて、非脱粒性の発育遺伝に関する実験を進めている。

栽培イネにはアジア稲 (*Oryza sativa*) とアフリカ稲 (*Oryza glaberrima*) の2種があって、それぞれ独立にアジアとアフリカで野生祖先種の *Oryza rufipogon* と *Oryza barthii* から栽培化されたと考えられる。したがって、非脱粒性への遺伝変化も両種の栽培化の過程で独立に起こった平行進化と推定される。本実験では、アジア稲として台中65号の長護穎 (*lg*) および無葉舌 (*lg*) 遺伝子に関する準同質遺伝子系統 (T65 *g lg*) とアフリカ稲として EMS 処理によって誘発された長護穎 (*g*) と無葉舌 (*lg*) 遺伝子をもつ GMSg *lg* を用いた。T65 *lg* と GMSg *lg* の *g* および *lg* は相補性検定から相同であることが判っている。野生種としては *O. rufipogon* 2系統 (W107, 1年生; W149, 多年生) と *O. barthii* 1系統 (W653) を供試した。T65 *lg* と *O. rufipogon* の交雑では脱粒性と非脱粒性が15:1に分離したが、GMSg *lg* と W653 の交雑では9:7に分離した。このことは脱粒性がアジア稲では2つの優性遺伝子によって、アフリカ稲では2つの優性補足遺伝子によって支配されていることを示している。このように2種の栽培稲での栽培化過程における非脱粒性への変化は遺伝的に異なっていると考えられるが、両種とも1つの遺伝子は *lg* と連鎖しており、第4染色体に座乗していることが判った。この第4染色体に座乗する遺伝子の変化が、両種において非脱粒性への変化に重要な役割を果たしているのではないかと考えられる。現在、この遺伝子の作用を種子発育過程を追って比較しており、その結果から離層細胞の破壊のタイミングを決定していると考えられる。

(4) 深水耐性遺伝子をもつイネの水面認識機構(永口・平野・佐野・森島): 環境の変化を植物が感知して形態形成に関わる遺伝子発現パターンを可変的に変更する能力すなわち表現型可塑性は、変動する環境下で植物が適応する上に重要であると考えられてきた。イネに見られる深水耐性又は浮き稲性はその代表的事例の一つであって、洪水が来たとき節間の急激な伸長を促して水没を回避するが、こうした変化は洪水がこなければ起こらな

い。最近になって、水没したとき急激な節間伸長を引き起こす  $dw_3$  遺伝子が見いだされた。本実験は、深水非耐性系統 (T65) と  $dw_3$  を持つ準同質遺伝子系統 (T65 $dw_3$ ) を供試して、節間伸長と花芽誘導が異なる水深に反応してどのように変化するかを調査する目的で行った。深水処理としては最大水深が 1.5・1.0・0.5・0.3・0.0 m の 5 区を設け、発芽 6 週後に処理を開始して 2 日毎に 10 cm 増水を行い、登塾後に節間数、出穂期、登塾後の草丈などを調査した。

T65 $dw_3$  は全ての深水処理区で生存可能であったが、T65 は 0.5 m 以下の水深でのみ生存した。T65 $dw_3$  は、水深が深くなるにつれて著しい草丈の伸長を示した。深水によって誘導される T65 $dw_3$  の草丈伸長は伸長節間数の増加のみならず出穂期の遅延とも関連していた。深水処理区の T65 $dw_3$  では水深に関わらず下から第 10 番目の節間から伸長が開始していたので、T65 $dw_3$  は水深が深くなるにつれて出穂期を遅らせて節間数を増加させるものと考えられた。水面下に比較すると水面上の草丈は水深による変動が少なかったので、T65 $dw_3$  は水面上に穂が形成出来るように水面を認識して節間の数を調節する能力を持っていると考えられた。しかしながら、深水によって誘導される伸長節間数の増加と出穂期遅延の傾向は、深水非耐性系統である T65 にも認められ、 $dw_3$  そのものの効果ではないことが示唆された。水深の認識と形質発現の変化の機作をさらに明らかにすることは、ストレスを回避する巧妙な表現型可塑性の機構を解明する上で興味あるだけでなく、成長点の漸次的な器官形成の決定という植物特有の発育的戦略を解明する上でも興味を持たれる。

(5) 日印雑種に見い出された gamete eliminators (佐野・永口・平野)：イネ品種群間に出現する雑種不稔は多様な要因によって複雑に支配されており、核遺伝子の相互作用だけを見ても、重複配偶体因子、pollen killer, gamete eliminator, 雌性配偶体因子など異なった要因が存在することがすでに報告されている。しかしながら、重複配偶体因子を除いては遺伝解析が不十分であって特にそれらの遺伝子作用に関して曖昧な点が多い。著者らは、今まで種間雑種に起こる  $F_1$  不稔の遺伝機構を分析し、gamete eliminator や pollen killer といった対立遺伝子間の相互作用にもとづく不稔因子が種間雑種に広く存在することを報告してきた。種間と種内での  $F_1$  雑種不稔の遺伝機構の異同を明かにする目的で、*Oryza sativa* の品種群間でおこる  $F_1$  雑種不稔の遺伝機構を再検討するための一連の実験を開始している。今回は、Oka (1964) が報告した日印交雑組み合わせで gamete eliminator を確認できたので報告する。

対立遺伝子間の相互作用にもとづく不稔因子は、もしその作用が異なる遺伝的背景下で安定していれば容易に分析可能である。gamete eliminator と雌性配偶体因子の場合、半稔個体を雌性親とし、致死になる対立遺伝子をもつ反復親に戻し交雑すれば、不稔因子のみが後代に伝達されるので容易に解析できるはずである。逆に、gamete eliminator をもつ反復親に戻し交雑すれば致死となる対立遺伝子は即座に淘汰されてしまう。戻し交雑においてこうした遺伝的挙動をするのは、大半が雌性不稔細胞質が関与する場合であって核遺伝子相互作用を示した唯一の報告事例が Oka (1964) である。本実験では、一回親とし

て PTB10 (インド型), 反復親として T65wx を用いた。

この交雑組み合わせでは, 戻し交雑を進めても種子の半不稔は改善されなかった。正逆交雑で差異がなく, 自殖すると大半の個体が稔性となるので PTB10 から gamete eliminator が導入されたと考えられる。BC<sub>3</sub>F<sub>2</sub> の稔実個体を T65wx で検定交雑したところ, 期待どおり全て種子半不稔を示した。したがって, それら BC<sub>3</sub>F<sub>2</sub> 個体は PTB10 からの gamete eliminator をもつ準同質遺伝子系統といえる。この gamete eliminator は分離初期世代の結果から, wx や Rc とは独立であると考えられ, アジア栽培イネでは今まで他に報告がないので新遺伝子と考えられる。

次に, この PTB10 から Wx<sup>a</sup> を T65wx に導入しようとしたところ, 2 度とも失敗に終わった。その原因を調査したところ, 戻し交雑初期世代のヘテロ個体で Wx<sup>a</sup> をもつ配偶子が退化するのが認められた。このことは wx の近傍に別の gamete eliminator 様遺伝子座があり, Wx<sup>a</sup> が同時に淘汰されることを示す。そこで世代をさかのぼり, BC<sub>2</sub>F<sub>2</sub> で Wx<sup>a</sup> が分離する系統を選び T65wx に戻し交雑をおこない, この操作を続けることにより最終的に Wx<sup>a</sup> を T65wx に導入できた。Wx<sup>a</sup> をもつ準同質遺伝子系統は T65wx との交雑で顕著な種子不稔を示さない。PTB10 の gamete eliminator の作用は初期世代では完全でなかったと考えられる。wx 近傍の gamete eliminator は特定の遺伝的背景下でのみ作用するようであり, この遺伝子を作動させる遺伝機構の解明が今後の研究の鍵になると思われる。この gamete eliminator の座位はヘテロ個体の Wx<sup>a</sup> をもつ花粉の頻度から wx と 0.15% で連鎖していると推定される。この gamete eliminator は wx 座内の最大組み換え頻度 0.06% から考えて wx 座にほぼ隣接しているものと推定される。

(6) wx 遺伝子座に作用する du 座の性質 (平野・佐野): wx 遺伝子座はイネの種子胚乳中のアミロースの合成を支配している。wx 座の機能は種子の表現型に影響を与えるため, 遺伝学的アプローチを生かした植物の遺伝子発現調節の研究にとって格好の研究対象である。

イネの種子を透過光で観察すると, wx 座の野性型は半透明であるのに対し, 変異型は光を透過しない。また, これらの中間の表現型を示す変異体は dull (du) と名づけられ, 低アミロースを引き起こすことが知られている。我々は, この du 変異体の性質を分子レベルで解析するために, EMS により突然変異を誘起したイネの中から dull 表現型を示すものをスクリーニングし, 5 株の変異体を得た。遺伝学的解析により, これらの変異体は, wx 座とは独立の単一の遺伝子座 (du 遺伝子座) に欠損が起きていること, すべて劣性の変異であること, 5 株の変異は互いに独立の遺伝子座に起きていることなどを明らかにしてきた。

du 変異体のアミロース含量を測定すると, 野性型の 20-50% 程度に減少していた。そこで, アミロースの合成を支配している wx 座の発現を指標として, これらの du 変異体の性質を解析した。イムノブロッティングによる解析の結果, これらの変異体では wx 座の遺伝子産物 (Wx タンパク質) が野生型の 25-70% に減少していた。したがって, du 変異体における低いアミロース含量は, アミロースを合成する酵素である Wx タンパク質の

量が低下していることに起因していると考えられる。次に、*du* 変異の二重変異体の *Wx* タンパク質の量を解析したところ、ある遺伝子座の組合せでは *Wx* タンパク質の低下は相乗的であったが、他の組合せでは一方の遺伝子座の効果が律速になっていた。このことは、複数の *du* 座と *wx* 座の相互作用には少なくとも二通りの作用の仕方があることを示していると考えられる。

ノザンプロテイングおよび試験管内翻訳産物の二次元電気泳動の解析の結果、*du* 変異体の *wx* 座の転写産物は野性型より減少していることが示された。転写産物の減少の程度は *Wx* タンパク質の減少の程度とほとんど一致した。この結果は、*du* 座が *wx* 座遺伝子の発現制御に関与していることを強く示唆している。一つの可能性として、*du* 座が *wx* 座に特異的な転写因子をコードしていることが考えられる。今後は、トランスジェニック植物や transient assay 系などを活用して、*wx* 座の発現調節の面から *du* 座の機能の解明を進める予定である。

### E-c. 応用遺伝研究部門

九州大学生体防御医学研究所 渡辺 武教授が客員となり、人類遺伝研究部門と協力しながら B リンパ球系細胞分化と遺伝子発現の調節との関連について研究を行った。また京東産業大学米澤勝衛教授が育種遺伝研究部門と協力して植物集団の変異保存に関する理論的研究を行った。

(1) ヒト免疫グロブリン遺伝子の発現調節機構の解析(渡辺): 真核細胞の多くの遺伝子が、細胞特異的あるいは分化過程特異的に発現することが知られている。このような遺伝子の発現調節は、個々の遺伝子が有しているシスに働く DNA 領域(調節領域)とそれらの調節領域に直接あるいは間接的に働きかけるトランスに作用する調節タンパクによって行なわれる。免疫グロブリン遺伝子は B 細胞系列の細胞でのみ再配列が生ずるが、再配列を終えた抗体遺伝子であっても、その発現は B 細胞でのみ生ずる。我々は、ヒト H 鎖遺伝子を用いて、その B 細胞特異的に発現するメカニズムについて従来より研究を続けてきた。特にそのエンハンサー機能の発現について解析を行ない、いくつかの重要な DNA 領域を同定し、そこに結合するタンパクの存在を発表した。

特に、我々が同定した二つのエレメント HE2 (B) と E6 は、それぞれ単独で B 細胞特異的なエンハンサー活性が示された。HE2 (B) はマウス H 鎖遺伝子エンハンサーにおいても、オクタマー配列とともに重要であるとされているが、マウスの B は単独で B 細胞特異的なエンハンサー活性を示さないのに対して、ヒト HE2 (B) は同エンハンサー活性を有することが、*in vitro* 及び *in vivo* (トランスジェニックマウス) において示すことができた。現在、HE2 に結合するトランスアクティングファクターの遺伝子のクローニングを行っている。

一方、E6 はヒト抗体 H 鎖遺伝子エンハンサー下流領域に新たに我々が見出したエレメントであり、やはり単独で B 細胞特異的な活性を有する。E6 結合タンパクをコードする遺伝子についても現在、クローニング中である。

(2) リザーブ・コレクションからコア・コレクションを作成する場合の系統抽出方法について(米澤・野村\*・森島):多数の収集系統からなるリザーブ・コレクションから、管理と利用上中核的役割を果たすコア系統を抽出する場合の、系統抽出率と抽出方式について理論的な立場から検討した。系統抽出の比率と方式の良否の判定は、2つの要因、すなわち系統抽出によってリザーブ・コレクションから抽出される遺伝変異(遺伝子の多様性)の割合と、抽出された変異がその後何回かの世代更新を経てコア・コレクション中に保存される割合から構成される効率式によって行った。式の数値計算から以下の結論が得られた。

最適の系統抽出比率は、リザーブ・コレクション内の系統間の遺伝的重複程度と、抽出されたコア系統の維持(世代更新)に供用可能な資源量(時間・労力・施設能力など)によって大きく異なり、Brown(1989)がしたように一義的に特定することはできない。当然のことながら、最適抽出比率は、リザーブ系統間の遺伝的重複度が低いほど、また、各リザーブ系統内に保有される遺伝変異が小さいほど大きい。一般に、自殖率が高い植物種ほど系統内の変異が小さく系統間の変異が大きいから、自殖率が高い種の場合ほど高い抽出比率が望ましいといえる。また、抽出されたコア系統の維持に供用可能な資源量従って個体数が大きいほど、あるいは、維持期間(世代更新の回数)が短いほど、最適抽出比率は大きくなる。リザーブ系統間の遺伝的重複度が極端に高くも低くもなく(著者が定義した重複係数  $D_r$  が 0.9 と 0.2 の間にある場合)、毎世代  $10^3$  オーダーの個体数を栽植して 10 回前後の世代更新を行う場面を想定すれば、最適抽出比率は 20~30% あたりであると推定される。

リザーブ・コレクションがいくつかのグループに層別化されている場合について、5つの抽出方式、すなわち、完全無作為抽出法と4つの層別抽出法の良否を比較した。これらの抽出法のうち最も効率的なものは、各グループに保有される遺伝変異の大きさに比例して抽出系統数を配分する方式であることはもちろんであるが、現実の多くの場合がそうであるように各グループに保有される遺伝変異の相対量が予めわかっていない場合には、各グループに含まれる系統数に比例して抽出系統数を配分する方式が最も大過のない方式である。生物種の遺伝的固有度を示すために定義された Crozier(1992)の固有度係数を用いて、リザーブ・コレクション内の系統がグループあるいは個々の系統レベルから階層的に構造化されている場合の系統抽出方式について検討した。

## F. 遺伝実験生物保存研究センター

当センターは現在、哺乳動物保存・無脊椎動物保存・植物保存・微生物保存・遺伝資源の5研究室から構成されている。設立当初掲げられた本センターの目的は、遺伝学研究に有用な生物系統の収集保存・系統情報のデータベース構築、およびそれらの生物系統の特性の開発的研究であった。研究・業務の両面からこの目標を達成するため、全スタッフは

\* 京都産業大学・工学部

努力を続けている。しかし保存業務を遂行して行くには様々な困難な問題があることも事実である。本センターの運営の基本方針を再検討し、将来構想に沿った整備充実を早急にはかることが望まれる。人事面では、長年本センターの中心的役割を果たしてきた無脊椎動物保存研究室の渡辺隆夫助教授が、10月に京都繊維工芸大学・教授として転出した。また、本研究所創立当初よりサクラ・アサガオの系統保存を担当した田村仁一技官が定年退職した。

### F-a. 哺乳動物保存研究室

中辻憲夫教授と白吉安昭助手は、発生工学研究グループを作り、新しい実験室を整備して研究を開始した。中辻は文部省がん特別研究(2)「マウス胚幹細胞へのがん遺伝子導入による細胞増殖・分化の研究」の交付を受けた。また文部省がん特別研究(1)「相同組換え遺伝子導入による発癌機構の研究」班(代表者:東京医科歯科大学・井川洋二教授)の班員である。さらに、科学技術庁科学技術振興調整費による「発生工学技術の開発等に関する研究」班にも加わっている。

宮下助手は、マウス腫瘍発生における遺伝的要因の解析、中国産野生マウスによる遺伝的変異の探索を行った。また、国際学術研究「中国における動植物の遺伝的分化に関する日中共同研究」のため、11月27日から12月14日まで、中国医学科学院実験動物研究所(北京)、天津市労働衛生職業病研究所(天津)、衛生部蘭州生物製品研究所(蘭州)および中国科学院上海実験動物中心(上海)において、主に野生マウスの遺伝的分化に関する共同研究を行った。

ネズミ類の系統保存事業としては、「系統保存費」および「科学研究費(がん特別研究)」等により、95系統のマウスおよび1系統のラットをネズミ附属棟において維持・保存している。これらの系統に関しては、実験動物中央研究所モニタリングセンターに依頼して、定期的に遺伝学および微生物学的モニタリングを行っている。また「免疫遺伝学研究用マウス系統維持事業費」により、伊藤裕得子氏(平成4年7月まで)および藤井美香氏(平成4年4月より)が日本クレア株式会社より派遣され、主にマウス受精卵の凍結保存を担当した。現在、2細胞期胚で100系統、8細胞期胚で62系統のマウスの受精卵を凍結保存している(進行中の系統も含む)。上記の系統の供与により所内の研究援助を行うと共に、国内・国外の大学・研究機関からの系統分与の依頼にも応じている。

(1) マウス着床後胚における形態形成と細胞分化の研究(中辻・白吉):哺乳類胚の着床から妊娠中期までは、胎児の体の基本的な体制が形成される時期であり、初期中胚葉や中枢神経系原基の形成、始原生殖細胞の出現と生殖巣原基への移動などの重要な現象が起きている。ところがこれらは子宮内で進行するために、哺乳類胚の研究には特有の困難が伴ってきた。しかしながら、マウスは脊椎動物の中で最も遺伝学的研究の蓄積がある動物であり、多くの近交系に加えて多数の突然変異系統が発見・解析されており、そのなかには上記の発生現象に特有の異常を引き起こすものも多い。一方、着床後のマウス胚を体外に取り出して培養する全胚培養の技術も進歩しており、また培養下の胚にマイクロマニピュレ

ーターを使って顕微操作を加えたり、胚の一部の組織や細胞を微細手術によって単離して培養することも可能であり、中辻はこれまでこの分野の研究をマウス胚を対象として行なってきた(Nakatsuji, N. (1992) *Devel. Growth Differ.*, **34**, 489-499)。現在開始している研究は、いくつかのマウス系統を実験材料として、着床後胚での胚軸分化を解析するとともに、始原生殖細胞への細胞運命決定と増殖・分化、生殖巣原基へ向っての移動、そして始原生殖細胞から雌雄の配偶子形成への分化の機構を解析するための新しい実験系を開発しようとしている。また中枢神経系原基の分化を対象として解析することを検討している。すでに進展しつつある研究としては、始原生殖細胞を取り出して体外培養を行なう実験系を確立しつつあり、例えば培養下での細胞増殖に関与する因子の解析を行なっている。

(2) 哺乳類初期胚細胞株を使った発生工学的研究(中辻・白吉): 中辻はこれまでマウス初期胚の未分化幹細胞由来である胚幹細胞(ES細胞)及び始原生殖細胞に着目して、これらの細胞を胚発生過程の解析の為に体外で培養するとともに、体外で遺伝子導入などの種々の操作を加えた後、再度動物胚と個体に戻すことにより、個体発生過程の解析と共に動物個体への外来遺伝子の導入など広範な研究方向に使用する、いわゆる「発生工学」と呼ばれる研究分野を進展させてきた。胚幹細胞については種々のマウス系統からのES細胞株の樹立を行なうとともに、マーカー遺伝子などを導入した細胞株を作り、キメラ解析を行なった。また相同遺伝子組換えを用いた遺伝子ターゲティングも試みた。始原生殖細胞の操作に関しては、最初の成果として一旦体外で培養した胎卵原細胞を雌マウスに移植して、その細胞由来の子孫を得ることに成功した(Hashimoto, K. *et al.* (1992) *Devel. Growth Differ.*, **34**, 233-238)。今後は胚幹細胞に加えて、始原生殖細胞及び中枢神経系原基の幹細胞を分離して培養したのち、哺乳類の生殖細胞分化と中枢神経系形成に関して様々な発生工学的研究を進めたいと考えている。

(3) マウス胚の細胞分化に関する分子遺伝学的研究(白吉・中辻): マウス着床後胚では中枢神経系原基の形成や始原生殖細胞の出現などの極めて重要な細胞の運命決定と細胞分化が起きている。これらの細胞分化に関係する遺伝子を同定してその機能を解析することにより、ショウジョウバエや線虫などで大きく進展している胚発生と細胞分化過程の分子遺伝学的研究を、哺乳類胚を対象として進展させたいと考えている。出発点としては、神経板形成時などに発現様式が急激に変化する遺伝子を検索したり、ショウジョウバエや線虫ですでに同定されている遺伝子と関連するものを検索することなどが考えられる。これまでのところ、着床後マウス胚からcDNAライブラリーを構築したのち、これら細胞分化にとって重要と思われる遺伝子の検索を開始している。

#### (4) 発癌機構の細胞遺伝学並びに免疫遺伝学的研究

(a) マウス肺腫瘍発生感受性遺伝子のマッピング(宮下・城石・若菜\*・米川\*\*・森脇): マウスの肺腫瘍発生率は、系統により差が存在する。このうち特に、肺腫瘍高発系で

\* (財)実験動物中央研究所

\*\* (財)東京都臨床医学総合研究所

ある A 系統と低発系の C57BL 系統の肺腫瘍発生の感受性の差を支配する遺伝子群は Pulmonary adenoma susceptibility-1, -2 および -3 (*Pas-1*, -2 および -3) と命名されている。これらの *Pas* 遺伝子群の染色体上の位置は、*Pas-2* に相当する *H-2* 遺伝子複合体 (第 17 染色体) を除いて不明である。

今回、肺腫瘍高発系である A/WySnJ 系統と低発系の B10.A/SgSnJ コンジュニック系統 (両系統の *H-2* ハプロタイプは同一) を交配した子孫を用いて、肺腫瘍発癌実験を行った。(Ax B10.A) F1 マウスを B10.A に戻し交雑を行ったマウスでは、高発系: 低発系 = 1:1 に分離した。そこで、これらの子孫に対し、生化学標識遺伝子の多型解析, サザン法, マイクロサテライト DNA を用いた PCR 法等による連鎖試験を行い、両系統の感受性の差を支配している遺伝子群 (*Pas-1*, -2 および -3) のマッピングを試みた。その結果、分離を支配している単一の主要遺伝子 *Pas-1* は、第 6 染色体上の *Kras-2* 遺伝子座近傍にマップされた。

よって、A 系統と C57BL 系統の肺腫瘍発生感受性の系統差は、主に 2 つの遺伝子 *Pas-1* (第 6 染色体) および *H-2* (第 17 染色体) により、統御を受けている可能性が示唆された。

#### (5) 系統保存と特性研究

(a) マウス胚の凍結保存 (藤井・伊藤・後藤・三田・宮下・森脇): 昨年度より引き続き、主に *H-2* コンジュニック系統の凍結保存を行った。特定の遺伝子あるいは遺伝子複合体を保存する場合、ヘテロ接合体での保存が可能であることから、B10 コンジュニック系統を C57BL/10SnSlc 系統と交配して得た 2 細胞期胚を凍結した。また野生マウス由来の系統に関しては、ホルモンによる排卵誘発処理の条件の検討を 21 系統に関して行った。なお、これらの凍結保存卵に対し、データベース作成を行っている。

凍結保存を行っているマウスの系統名に関しては、「VII. 研究材料・研究情報の収集と保存, I. ネズミ, 11. 凍結胚を保存しているマウス系統」を参照のこと。

### F-b. 無脊椎動物保存研究室

当研究室では、ショウジョウバエの系統を保存し、その特性を生かして研究を行ってきた。渡辺助教授と原田技官は、昨年に引き続きショウジョウバエの種分化の研究と系統の保存を行った。上田助手は、ショウジョウバエとカイコの転写因子の研究を行った。本年 10 月 1 日をもって渡辺助教授は京都工芸繊維大学へ教授として転出した。これに伴い、ショウジョウバエの系統保存は、上田助手と原田技官で行うことになった。渡辺は、昨年に引き続き宮崎医大の山本雅敏助教授と大阪外大の井上 寛助教授の支援を受けた。渡辺は、転出後も細胞遺伝部門今井助教授と形質遺伝部門山田助手と種分化の共同研究を行った。上田は、形質遺伝部門広瀬 進教授と広島大の丹羽太貫助教授の支援を受けた。研究費の面では、科研費試験研究「ショウジョウバエの遺伝子ライブラリー計画 (山崎班)」および同重点研究「組織特異性を規定する転写制御因子 (鈴木班)」と「ショウジョウバエの分子生物学 (西田班)」の支援を受けた。大学院生沢村京一は 3 月末博士 (理学) を取得し、

4月より早稲田大学助手に就職した。また、大学院生村田武英(D2)は形質遺伝部門広瀬教授の指導を受けることになった。

(1) ショウジョウバエの種分化の研究(渡辺・沢村・今井・山田)

種分化を遺伝的に解明するために、キロショウジョウバエ(*mel*)とオナジショウジョウバエ(*sim*)の雑種F<sub>1</sub>♂の幼虫致死の研究を行った。このF<sub>1</sub>♂を致死からrescueする独立の遺伝子(LhrとHmr)を用いて、種分化のモデルを作った。すなわち、野性型*mel*のgenotypeは+/+;+/+,野性型*sim*はSu(L)/Su(L);L/Lとすると、雑種の♀はSu(L)/+;L/+で生き、♂は+/Y;L/+で死ぬ。*sim*のLhrも*mel*のHmrもそのgenotypeは、共に、Su(L)/Su(L);+/+であることから、雑種の♂はSu(L)/+;+/+またはSu(L)/Su(L);L/+になって死を免れると考えた。EMSを用いてHmr系統の第2染色体に+→Lへのmutationを誘起しようとしたが、目的のLは得られなかった。

(2) ショウジョウバエおよびカイコの転写因子FTZ-F1の研究

(a) FTZ-F1のDNAへの結合様式の解析(上田・広瀬):昨年度までに、FTZ-F1のZnフィンガー領域に続く約30アミノ酸の領域(FTZ-F1 box)が、Znフィンガー領域と共にDNA結合にかかわることを明らかにした。本年度は、FTZ-F1 boxに欠失あるいはアミノ酸置換を生じさせたFTZ-F1のDNA結合領域蛋白をT7発現系で作製し、FTZ-F1結合配列(9bp:5'-PyCAAGGPcPu)DNAあるいはそのmutant DNAへの結合能を解析した。その結果、FTZ-F1 box領域内に変異を有する蛋白のひとつは9bpの5'側における塩基認識特異性が低下すること、Znフィンガー内に変異を有する蛋白のひとつは9bpの3'側における塩基認識特異性が低下することが明らかとなった。このことは、FTZ-F1 boxは9bpのFTZ-F1結合配列の5'側をZnフィンガー領域は3'側をそれぞれ認識して結合すること、また、Znフィンガー領域とFTZ-F1 boxから成るFTZ-F1のDNA結合領域蛋白は、モノマーで9bpの結合部位を認識できることを示すものと考えられた。これらの結果はFTZ-F1が、ダイマーとしてDNAに結合する他のステロイドホルモンレセプタースーパーファミリーに属する因子とは、DNA結合様式において大きく異なる因子であることを示唆している(Ueda *et al.* (1992) Mol. Cell. Biol., 12, 5667-5672)。

(b) BmFTZ-F1の遺伝子発現調節(孫, 広瀬, 上田):カイコでのBmFTZ-F1の発現時期を詳しく調べたところ、幼虫一幼虫、幼虫一蛹、蛹一成虫の各脱皮や変態の直前であった。この時期は、体液中のecdysone濃度がいったん上昇してから下降した後であり、また、幼虫の脱皮時では脱皮の直前のjuvenile hormone濃度が上昇すると考えられている時期でもある。そこで、5令3のカイコにJuvenile hormone IIIあるいは20-Hydroxyecdysoneを注射し、後部絹糸腺におけるBmFTZ-F1 mRNAの変動をNorthern blot hybridizationで調べたところ、Juvenile hormone IIIでは6時間以内に誘導され、また、20-Hydroxyecdysoneでは24時間から48時間後に誘導された。さらに、5令3日の後部絹糸腺を器官培養する際、Juvenile hormone IIIあるいは20-Hydroxyecdysoneを加えBmFTZ-F1 mRNAの変動を調べた。その結果、ホルモン非存在下で培養してもBmFTZ-F1 mRNAの誘導は見られなかったが、Juvenile hormone III存在下で培養した

場合は3時間以内に誘導が見られた。また、20-Hydroxyecdysone 非存在下で培養した場合48時間たっても誘導は見られなかったが、最初の6時間20-Hydroxyecdysone 存在下で培養した後20-Hydroxyecdysone 非存在下で培養した場合は、20-Hydroxyecdysone を除いてから6時間後から誘導が観察された。以上の結果から、BmFTZ-F1は、ホルモンのシグナルを受けて、時期特異的に発現し、変態に関係する遺伝子の発現調節にかかわっていることが示唆された。

(c) ショウジョウバエ FTZ-F1 の発現 (村田・広瀬・上田): FTZ-F1 の発現時期について幼虫から蛹の時期について western 法で調べたところ、puparium formation から6-12時間の時期に特異的に発現していることが明らかとなった。この時期は、FTZ-F1 遺伝子が存在する75CDのパフが開く時期とほぼ一致した。この時期に、時期特異的に発現し、しかも転写開始点付近に FTZ-F1 結合部位を有する遺伝子をデータベースから検索したところ、cuticle タンパクをコードすると考えられる3個の遺伝子が見いだされ、FTZ-F1 のターゲットである可能性が示唆された。

(d) MBF の解析 (李・上田・広瀬): Hela 抽出液 *In vitro* 転写系を用いて FTZ-F1 (BmFTZ-F1) が *fushi tarazu* (*ftz*) 遺伝子の転写にポジティブに働く機構を解析する過程で、カイコ後部絹糸腺全細胞抽出液中に mediator の活性を有するの因子があることを明らかにしてきた。この因子を *In vitro* 転写系を用いて精製した結果、*ftz* 遺伝子の転写には18 kdの因子と22 kdの因子が必要であることが明らかになった。22 kdの因子は、18 kdの因子が共存する場合には *ftz* 遺伝子に特異的に働くのに対し、単独では *ftz* 遺伝子以外の転写も活性化することも明らかとなった。また、TATA box DNA をプローブとした hTBP のゲルシフト系に18 kdと22 kdの因子の両方を加えたときにのみ FTZ-F1 によるスーパーシフトが観察され、これら4つの因子が複合体を形成することが示唆された。

(e) FTZ-F1 の機能の解析 (村田・広瀬・上田): FTZ-F1 の機能を調べるため、heat shock プロモーターに FTZ-F1 遺伝子を結合した遺伝子を有するトランスジェニックフライを作成し、embryo あるいは prepupa の時期に heat shock を与え、FTZ-F1 が発現するか western 法で調べたところ、native な FTZ-F1 タンパクの発現量程度に発現させることができることが明らかとなった。embryo から prepupa の時期に継時的に heat shock を与えてその影響を観察したところ、一齢幼虫および二齢幼虫の中期に heat shock で致死率が增加することが明らかになった。このことは、FTZ-F1 が時期特異的に発現することが重要であることを示唆するものと考えられた。

### F-c. 植物保存研究室

当研究室はイネ・ムギおよびサクラ・アサガオの系統保存とそれらを用いた開発的研究を目的としてきた。保存系統の維持・管理や外部研究機関への分譲などの業務は、技官・パートタイマーの人達の協力で続けられているが、研究スタッフの不在が続き、基本方針のたてにくい状況にある。研究・業務両面からの整備・充実を早急にはかる必要がある。

#### F-d. 微生物保存研究室

微生物保存研究室では西村昭子助教授を中心として大腸菌の細胞分裂の時期決定機構について研究を行っている。東邦大学生物分子科学科前期博士過程 鶴飼英樹，研究補佐員 上山清子，色部麗子，飯島恵子が研究を支援した。公募による助手の人事を開始した。常勤の非常勤職員 鈴木恵子の後任として飯島恵子が着任した。本年度の研究は文部省科学研究費重点研究“細胞複製”(1)「大腸菌の細胞分裂の遺伝的調節機構」(西村)，一般(A)“複製開始領域に於ける DNA と蛋白の相互作用”「細胞分裂を行う遺伝子群の構造と機能の解析」(西村)，国立遺伝学研究所特定研究“染色体構築”(西村)の支援を受けた。系統保存事業では、大腸菌のジーンバンクである pLC プラスミドの染色体地図上の位置決定を行った(Nishimura, A. (1992) Microbiol. Rev., 56, 137-151)。これに伴って本年度分譲数が 3753 株に急増加した為、菌株の一部をアメリカ合衆国エール大学の *E. coli* genetic stock center (Dr. Barbara Bachmann) に寄託し、西欧諸国への分譲協力を依頼した。枯草菌の保存分譲は、従来通り定家義人助教授(アイソトープセンター)に委託した。

(1) 大腸菌の細胞分裂の時期決定機構 I (西村): 大腸菌の細胞分裂の開始時期の決定機構は、細胞構成成分の進行状況を互いに認識する「相互識別と統御の機構」として捉えることができる。染色体複製-細胞分裂の間の相互識別機構に欠陥を持つ為、分裂時期を制御できなくなったと思われる変異株 *cfcAI* (Nishimura, A. (1989) Mol. Gen. Genet., 215, 286-293), *cfcBI*, *cfcCI*, *cfcDI* を分離した。

*cfcAI* 変異株は、グリシル tRNA 合成酵素のサブユニットをコードする遺伝子の、143 番目のアデニン残基がシトシン残基に置き換わった為、N 末から 48 番目のグルタミン酸がアラニンに変化していた。*cfcBI* 変異は、イソロイシン、ロイシン、バリン等の膜輸送に係わる *brnS* 遺伝子とほとんど同じ位置にマップされたが、*cfcBI* 変異株のアミノ酸輸送能力は正常であった。現在 *cfcB* 遺伝子及び *cfcBI* 変異遺伝子 DNA の一次構造解析を行っている。*cfcCI*, *cfcDI* 変異は、非常に不安定で、数回の培養で約 50% が野生型に復帰することから、細胞の増殖に重要な過程に欠損を持つものと推定される。現在これらの変異株の解析から蛋白合成-DNA 合成-膜蛋白-細胞分裂がどのように相互認識しながら細胞周期の規律性を決定しているのか解析を進めている。

(2) 大腸菌の細胞分裂の時期決定機構 II (鶴飼・西村): 染色体複製終結領域の DNA 断片を持つプラスミドによって相補される、数十の細胞分裂欠損株 (*fts*) について解析をおこなった。その結果 *oriC* 近辺に温度感受性の変異を持ち、*terC* 領域の DNA の多重コピー化により、その欠損が抑圧される *fts* 変異株を多数分離した。*oriC* から 10 分、染色体地図上 95 分に温度感受性変異を持つ *ftsNI* 変異株は、41°C で徐々に分裂を停止するが高い ploidy を示し生菌数の増加は直ちに停止した。DNA の一次構造の解析から *ftsN* 遺伝子は、増殖速度が減少すると認識されるプロモーター配列 gear box の制御を受けていることが解った。従って *ftsN* 遺伝子は細胞周期に依存して発現されていると推定される。一方 *ftsNI* 変異の多重コピー抑圧遺伝子は、染色体地図上 28 分 (1350 Kb), *terA-D* 近辺に

存在し、198 アミノ酸からなる蛋白をコードしていると推定される。この推定蛋白の C 末 19 アミノ酸配列は SOS 調節機構により誘導される分裂阻害因子 *SulA* の保存領域と高い相同性を示した。この C 末 19 アミノ酸残基領域全てを欠失させると過剰生産させても *ftsNI* 変異を抑制する活性を全く失っていた。6 アミノ酸残基だけ欠失させた場合は *ftsNI* 変異を僅かに抑制し、41°C でミニコロニーを形成した。多重コピー抑制遺伝子の解析から細胞周期の微調整に係わる遺伝子とその機構を追求していく。

### F-e. 遺伝資源研究室

グルタミン合成酵素遺伝子の水平転移について：前の年報で、グルタミン合成酵素 (GS) 遺伝子の分子進化の成果報告をしたが、今回はこの酵素遺伝子の異種間水平転移について論じる。この問題は、Carlson と Chelm (*Nature*, **322**, (1986) 568-570) が、植物共生菌である根粒菌 (*Rhizobium* と *Bradyrhizobium*) の真核型遺伝子 (GSII) はその宿主から転移したと唱えたことから始まる。その後、Shatters と Khan (*J. Mol. Evol.* **28**, (1989) 422-428) は、(1) これら 2 種の根粒菌の GSII の間の塩基置換数が、それぞれの GSII と動物の GSII の間または植物の GSII との間の塩基置換数より多いこと、(2) 根粒菌の GSII と動物の GSII との間の塩基置換数が、根粒菌の GSII と植物の GSII との間の塩基置換数にほぼ等しいこと、などから水平転移の可能性を否定した。これで一件落着かと思われたが、Smith ら (*TIBS*, **17**, (1992) 489-493) は、再び水平転移の可能性を論じ始めた。彼らは、23 種の生物の GS 遺伝子について分子系統樹を作り、これが水平転移を支持すると主張した。

私達は、非共生型放線菌、*Streptomyces viridochromogenes*、の GSI 遺伝子と共生型放線菌、*Frankia*、の GSI 遺伝子の塩基配列を決定し、DNA Data Bank of Japan のデータベースから集めた遺伝子配列を含めて合計 30 種の GS 遺伝子の分子系統樹を作成した。この 2 種の放線菌は GSII 遺伝子も持つことがすでに報告されており、共生が水平転移を仲介することには疑問がもたれていた。私達の分子系統樹は、これらの放線菌と上記根粒菌の GSII 遺伝子がクラスターを形成し、このクラスターが植物の GSII 遺伝子群から大きく離れていることを示した。さらに、このクラスターの祖先は約 15 億年前に遡ると推定され、宿主植物種の誕生のはるか以前ということも明かになった。少なくとも、分子系統学的には、水平転移の可能性は否定されたことになる。つまり、以前にも報告したように、GSI と GSII の遺伝子は真核生物と原核生物の分岐以前に遺伝子重複により生成されたことを強く支持する。

また、当研究により、GSI 遺伝子と GSII 遺伝子の塩基配列が同一ゲノム上で初めて明かになった。特に *Frankia* では両者の遺伝子の間が約 500 塩基対しかないことも示された。このことも、遺伝子重複を支持している。(詳しくは、Kumada *et al.* (1993) *PNAS* **90**, 3009-3013 に報告されている)

系統生物のカタログの編集発行：当室では、系統生物についてのカタログを随時編集発行している。今回は、専門家の協力により、コムギの系統カタログを編集しており、近々

出版する予定である。井山審也マレーシア大学客員教授と常協恒一郎京都大学教授には特にデータ編集の面で協力をいただいている。また、大腸菌のカタログは当研究所微生物保存研究室の西村昭子助教授が、ショウジョウバエのカタログは山本雅敏宮崎医科大学助教授が中心となって改訂を行っているが、これに対する援助も行っている。

Rice Genetics Newsletter の発行：また当室では、Rice Genetics Newsletter の発行を援助している。この国際誌は、日本、中国、インド、アメリカ、フランスなどのイネ研究者で構成されている Rice Genetics Cooperative が年一回発行しているが、世界のイネ研究者の論文発表や情報交換の貴重な場を提供してきている。今回はその第9号を発行した。この雑誌の編集は、当研究所名誉所員である岡彦一博士が担当している。

## G. 遺伝情報研究センター

当センターは5研究室からなるが、昨年発足した富士通株式会社の寄付による大量遺伝情報研究部門においては、引きつづき助教授北上始（(株)富士通研究所研究員）と助手山崎由紀子が研究業務に携わった。なお、遺伝実験生物保存研究センター助教授館野義男と進化遺伝研究部門助教授 斉藤成也が当センター DDBJ の活動に協力した。他方、合成研究室の助教授廣瀬進が10月16日付で形質遺伝研究部門教授に昇任し、また、遺伝情報分析研究室で日本学術振興会特別研究員として研究を行っていた池尾一穂は、6月1日付で同研究室助手に着任した。

総合研究大学院大学の第4期生として入学した加畑博幸が構造研究室で、布施直之と小林正友が合成研究室で、それぞれに研究活動に参加している。

### G-a. 構造研究室

当研究部門では、遺伝子の発現調節メカニズムの解明を、分子生物学と生物物理学の境界領域において、オリジナルな速度論的手法をもちいて行なっている。4月より分子遺伝学的方法論の強化のため、京都大学ウィルス研究所由良研究室より、構造研究室の助手として永井宏樹が赴任して、研究体制が強化された。また、前年に引き続いて、堀内恵美が研究を補佐した。

本年の構造研究室の主な研究活動は、嶋本伸雄助教授と、永井宏樹助手、博士課程2年久堀智子、同1年加畑博幸および鎌田勝彦（特別研究院生、鳥取大学工学研究科前期院生）とで行なわれた。

遺伝研共同研究として鷲津正夫、黒沢修（成蹊大学工学部）が参加し、また、月原武富、佐藤孝雄（徳島大学工学部）、神藤平三郎、清水光弘（東京薬科大学）と協力して研究を行なった。

本年の研究は文部省科学研究費補助金・重点領域研究“DNAの高次構造を認識する蛋白質”(1)（代表者：京極好正），“制御蛋白質の機能構造”(1)（代表者：饗場弘二）、科学技術庁振興調整費“直視技術による生体ナノ機構解明のための基盤技術の開発”（推進委員長：大島泰郎）、総合研究大学院大学グループ研究“転写装置の分子間コミュニケーション

ン”の援助を得た。主な研究は次の4研究である。

(1) 固定化オペロンによる大腸菌とバクテリオファージのRNAポリメラーゼの転写開始機構の研究(嶋本伸雄・久堀智子): 固定化オペロンとは、DNAに結合する酵素の反応機構の解明のために、われわれが開発したもので、DNAの端にアクリルアミド等のプラスチックビーズを付け、低速遠心によって転写複合体を反応溶液から分離できるようにしたものである。この方法と高速反応で用いられる手法とを組み合わせ、RNAポリメラーゼの反応機構の解析をATPの効果を中心におこなった。

この結果、バクテリオファージT3、T7RNAポリメラーゼについて、転写開始に続く伸長課程は、2種のDNA・RNA・ポリメラーゼ3体複合体によっておこなわれ、1つは長いRNAを、もう1つはabortiveなRNAを生み出すことが明らかになった。2種とも伸長反応は行なうが、その速度の差は100-1000倍異なることが明らかになった。ATPをATPアナログに置換したときにおこる転写のprocessivityが低下と、長いRNAの合成が停止して短いオリゴRNAが蓄積する現象の原因はabortiveな3体複合体の生成が原因であることが明らかになった。

大腸菌酵素に対しては、伸長速度の不均一により2つ以上の酵素分子が行列を作ると、誤転写が起り、誤転写された産物はabortされることを見だし、転写のfidelityを保つ機構が明らかになった。

(2) 固定化オペロンによるRNAポリメラーゼの1分子ダイナミクス(嶋本伸雄・加畑博幸・黒沢修・鷲津正夫): 固定化オペロンのもう一つの利用法は、光学顕微鏡と画像処理装置を用いて、直接RNAポリメラーゼのDNA上の動きを検出するというものである。DNAを平面上に伸長してそろった状態で固定する技術を開発した。また、RNAポリメラーゼの抗体を利用して強力な蛍光プローブを活性を保持したままポリメラーゼに付けることを試みている。現在、これに成功すれば、RNAポリメラーゼのDNA上のスライディングとプロモーター結合過程を確率的に観測することに成功した。(Shimamoto, N. *et al.* (1992) in "Structural tools for the Analysis of Protein-Nucleic Acid Complexes")

(3) 大腸菌一本鎖DNA結合蛋白質(SSB)の構造と機能(永井宏樹・嶋本伸雄・鎌田勝彦・月原富武・佐藤孝雄・神藤平三郎・清水光弘): SSBは大腸菌の複製に必須の蛋白質で、核酸に協同的結合をする。一本鎖DNAに非特異的に結合すると同時に、特定の構造を持つmRNA群には特異的に結合し、翻訳を阻害する。つまり、DNA複製と共役した翻訳機構の存在の可能性を示す。その調節に於ける役割を明らかにするため、多くの変異株を構築した。

SSBのRNAとDNAとの結合モードの差を明らかにするため、X線結晶構造解析をおこなった。そのために、1段階純度を高めた大量精製法を確立、結晶を再現性良く調製できるようになった。重原子置換にも成功し、高分解能モデルの構築を目指している(月原富武、佐藤孝雄と協同研究)。

またX線と平行して、NMRの解析を進めており、NMR測定に適した変異株を構築した(神藤平三郎、清水光弘と協同研究)。

## G-b. 組換え研究室

組換え研究室では、線虫 *C. elegans* の発生と行動の遺伝学および分子遺伝学的解析を行っている。研究室メンバーでは、教授桂勲と大学院生川上 穰（東京大学大学院理学系研究科）が昨年12月より遺伝研で研究を開始していたが、本年4月に助手石原 健（3月に東京大学大学院理学系研究科博士課程を修了）、大学院生菱田竜一（京都大学大学院理学系研究科）、研究補佐員長岡菜里が加わって、一層充実した。川上、菱田は、それぞれ本年4月、9月より遺伝研の大学院特別研究学生にもなった。また、文部省科学研究費より、一般研究(B)「*C. elegans* の発生におけるシグナル伝達の役割」(代表者: 桂)、重点領域研究(2)「*C. elegans* の形態形成遺伝子の探索」(代表者: 桂)、総合研究(A)「細胞生物学における生物物理のアプローチの研究」(代表者: 大西俊一, 班員: 桂)の援助を受けた。

### (1) 線虫 *C. elegans* の発生・シグナル伝達関連変異株の解析

(a) フッ素イオン耐性変異株(川上・石原・桂): フッ化ナトリウムは、ほとんどの生物にとって毒であり、生化学的には(1)カルシウムイオンを奪う、(2)ホスファターゼ、エノラーゼなど、リン酸化合物に関するある種の酵素の阻害剤となる、(3)Gタンパク質を活性化状態に固定する、など興味ある調節機構に影響を及ぼす例が知られている。我々は、*C. elegans* のフッ素イオン耐性変異株を分離・解析することにより、このような調節機構を遺伝学的に解析する手がかりを得たいと思っている。

我々の分離した13株のフッ素イオン耐性変異株は、どれも劣性の変異で、5つの新しい遺伝子 *ftr-1*~*ftr-5* のいずれかに位置し、大きく2つのクラスに分かれる。クラス1変異株(10株)は、(1)*ftr-1*, *ftr-3*, *ftr-4* のいずれかの遺伝子に変異を持ち、(2)10 mM フッ化ナトリウムに対して耐性であり、(3)フッ素イオンの非存在下でも成長が遅くて産卵数が小さく、(4)体が小さくて細い。一方、クラス2変異株(3株)は、(1)*ftr-2* または *ftr-5* 遺伝子に変異を持ち、(2)10 mM フッ化ナトリウムに対して完全に耐性ではなく、(3)フッ素イオンの非存在下では、成長速度と産卵数が野生株とほぼ同じで、(4)体は正常またはやや短くて太い。

また、クラス2変異は、クラス1変異の「成長速度が遅く、産卵数が小さく、体が小さく細い」という表現型を抑圧するが、フッ素イオンに対する強い耐性は抑圧しない。(実際、クラス2変異株のうち2株は、クラス1変異株の遅い成長速度の抑制変異として分離し、クラス1変異を除いたところ、フッ素イオンに対して弱い耐性を示すことが判明したものである。)この複雑なエピスタシスの解釈として、以下のモデルを考えている。(1)フッ素イオン耐性変異を生じる遺伝子群は、野生型 *C. elegans* にフッ素イオン感受性を生じる経路(代謝経路、透過経路、シグナル伝達経路等のどれか)を構成している。(2)その経路の中で、クラス1遺伝子群は下流、クラス2遺伝子群は上流にあり、蓄積すると *C. elegans* の成長を阻害するような中間体がある間に存在する。(3)この中間体への細かいパイパスが存在する。

*ftr* 遺伝子の本体を明らかにするために、トランスポゾン Tc1 の挿入変異株を用い Tc1

をプローブとして遺伝子クローニングを行った。*flr-1* 遺伝子は、まず変異株より Tc1 (1.6 kb) を含む 2.8 kb の BamHI 断片をクローニングし、次に Tc1 に隣接する DNA 断片をプローブとして野生株から 3.7 kb の HindIII 断片をクローニングした。この断片の塩基配列をほぼ全部決定したが、既知のタンパク質とのホモロジーは見つからなかった。また、*flr-3* 遺伝子は、Tc1 挿入変異株から Tc1 を含む 3.6 kb の EcoRI 断片をクローニングした。さらに、*flr-1*、*flr-3* の両方について、Tc1 に隣接するゲノム DNA 断片をプローブとして、*C. elegans* の cDNA ライブラリーより cDNA クローンを分離し、現在、解析を行っている。

(b) 形態異常幼虫致死変異株 (桂・菱田・石原): *C. elegans* の胚発生における形態形成や孵化後における必須の機能を解析するために、我々は、幼虫致死変異のうちで死亡時に形態異常を示すものを実体顕微鏡で識別して分離し、解析してきた (昨年 の年報参照)。その中で本年は特に、腸と体壁の間に隙間ができる変異株 (昨年度までに 10 株、8 遺伝子を分離済。既知の変異のうちでは *clr-1* 変異と表現型が似るので、以下では *clr-1* 様変異株と呼ぶ) の解析を行った。これらの変異株のうちには、*let-23* (陰門の誘導に働くリセプター型チロシンキナーゼ)、*let-341* (やはり陰門の誘導に働く遺伝子)、*clr-1* (この遺伝子の変異は筋芽細胞移動にかかわる遺伝子 *egl-15*、*egl-17* の致死性の変異を抑圧する) という既知の遺伝子にマップされるものが 1 つずつある。このことから帰納的に、この表現型の変異株には (おそらく陰門誘導・筋芽細胞移動などの他に、幼虫に必須の機能にも関係する) シグナル伝達関連の変異株が多く含まれることが期待される。残りの 7 株のうち 2 株は、J. Kimble 研究室 (Wisconsin 大) に送ったところ、細胞間相互作用に関係する遺伝子 *lag-2* の欠失変異株であることがわかった。その他の 5 株 (4 遺伝子) は、新しい遺伝子の変異株らしく、現在、これらの遺伝子のクローニングを試みている。また、新たに幼虫致死の *clr-1* 様変異株 4 株を分離し、解析している。

#### (2) 線虫 *C. elegans* の頭部神経系の遺伝学的解析

(a) 頭部の運動・形態に異常のある変異株 (石原・桂): 前項の研究と関連して、浸透度の低い *clr-1* 様変異株、すなわち一部の個体は腸と体壁の間に隙間ができて幼虫時に死ぬが一部の個体は死なずに増殖するような変異株を、7 株分離した。これらの変異株で死なずに成熟した虫を調べたところ、頭部に形態異常をもつ変異株 2 株、頭部の運動に異常をもつ変異株 4 株が含まれていた。これは、2 つの意味をもつ。1 つは、*clr-1* 様変異をもつ遺伝子が頭部の形成と関係をもつ可能性が出てきたということ、もう 1 つは、今まで見分け難かった頭部の運動変異株をこの方法で比較的容易に選別できる可能性が出てきたことである。現在、これらの可能性をさらに追求するとともに、変異株のマッピングと表現型の解析を行っている。また、これで頭部の運動異常の実例が得られたため、これを参考に頭部運動異常変異株を観察により直接選択することも行っている。

(b) 種々の頭部神経細胞のマーカーの作成 (石原・桂): *C. elegans* では、頭部周辺に多くの介在神経が回路を形成し、頭部感覚器官からの情報処理を行い、運動神経を制御している。これらの介在神経・感覚神経等からなる神経回路の形成機構や機能発現を明らかに

するために、*C. elegans* 頭部神経系の遺伝学的解析を行いたいと考えている。その準備の1つとして、プロモーター・トラッピング法 (Hope I. (1991) *Development*, **113**, 399–408) により、頭部の様々な神経細胞のマーカーを作成している。すなわち、ランダムに分離した *C. elegans* ゲノム DNA 断片を *lacZ* 遺伝子上流につないだ後に、マイクロインジェクションで *C. elegans* に導入し、虫体を Xgal で染色して特定の神経細胞のみが染まるような株を探索している。このようなマーカーは、前項の頭部運動変異株における神経形態の異常の調査や、神経の形態変異株の分離に有用であると考えている。

### G-c. 合成研究室

合成研究室では、助教授 広瀬 進が平成4年10月付で形質遺伝研究部門教授に転出したのに伴い助手 林 茂生が引き続きショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* の発生遺伝学的研究を行った。形質遺伝研究部門 広瀬 進と総合研究大学院大学生命科学研究科布施直之が研究に参加した。研究補佐員として外岡恵子、植松こづえ、渡辺たつのが研究を支援した。

本年度の研究は、文部省科学研究費重点研究“転写制御因子”(1)「ショウジョウバエホメオティック遺伝子による形態形成の制御の研究」(林)、重点研究“ショウジョウバエ”(2)「ショウジョウバエにおける器官形成の遺伝的制御」(林)、奨励研究(A)「ショウジョウバエの形態形成を制御する遺伝子 *fleabag*」(林)、国立遺伝学研究所特定研究「遺伝子高次機能の多面的総合的研究」(林)の支援を受けた。

#### (1) ショウジョウバエの形態形成の研究

a) ショウジョウバエホメオティック遺伝子による形態形成の制御 (林・布施・広瀬): 高等動物で広く進化的に保存されているホメオティック遺伝子が形態形成をコントロールする仕組みを理解するためにその標的遺伝子を探索した。気門特異的に発現している遺伝子座をエンハンサートラップ法により検索し三系統を分離した。その内の一つの研究を進めた結果新しい遺伝子 *fleabag* を同定し、前年度までに *fleabag* が Zn フィンガー蛋白をコードすることなどを明らかにしてきた。*fleabag* は後に *escargot* (*esg*) としてクローニングされた遺伝子と同一であることが判明したので以後は *esg* を呼称として用いることとした。本年度は *esg* の生体内の機能を解析するために突然変異体の表現型の詳細な解析とショウジョウバエ個体での ectopic な *esg* 発現系を確立し、以下の事実をあきらかにした。

1) 完全変態昆虫であるショウジョウバエの幼虫は細胞ゲノム含量を巧みにコントロールしながら成長する。幼虫の体細胞は細胞分裂を停止したまま DNA 含量を増加させて巨大化して行く。変態の際には幼虫の巨大細胞は細胞死を起こし、成虫の体は二倍体の成虫原基とヒストプラストの細胞から再構築される。幼虫期の間成虫原基は細胞分裂を繰り返すが hb は若者ホルモンの働きで分裂は停止している。*esg* 遺伝子は同定し得る全ての成虫原基とヒストプラストにおいて発現していた。*esg* 突然変異体の成虫における表現型を詳しく調べたところ、腹部ヒストプラスト由来の腹部のクチクラ構造の欠失および成虫原

基由来の眼, 脚, 羽の構造の変形が見られた。次にヒストプラスト由来の組織に最も強い影響が見られたので *esg* 突然変異体での腹部ヒストプラストの形態を調べた。 *esg* 変異体の三令幼虫において腹部ヒストプラストの核の形態を DAPI 染色で調べたところ通常二倍体のヒストプラストが巨大化して多倍体になっており周囲の幼虫の体細胞と区別できなくなっていた。一方幼虫期に盛んに細胞分裂を繰り返している成虫原基では *esg* 変異体においても正常な二倍体の細胞しか見られない。そこで成虫原基における *esg* の役割を調べるためにショウジョウバエの *raf* 遺伝子の変異を利用した。 *raf* は細胞増殖に必須なセリン-スレオニンキナーゼをコードする遺伝子で *raf* 変異体の幼虫では成虫原基での細胞増殖が殆ど見られない。成虫原基での細胞分裂が *raf* 遺伝子の変異で停止した状態で *esg* 突然変異が作用すると DNA 含量が増大した大きな核を持つ細胞が検出された。つまり細胞分裂の停止と *esg* 突然変異という二つの条件が重なると将来成虫構造を作る 2 倍体細胞が endo-replication を起こして幼虫細胞のような巨大化した細胞になると考えることができる。以上の結果から考えて *esg* は核型の正確な維持と言う成虫発生にとって欠かせない条件の成立に必須な役割を果たしていると考えられる。(Hayashi *et al.* (1993) Development, in press)

2) 1) の結果は *esg* が将来の成虫組織になる細胞で発現し、二倍体の核型を維持するために必須な働きを持つことを示唆する。この考えを検証するために通常 *esg* を発現しておらず多倍体になる幼虫の体細胞で *esg* を ectopic に発現させる実験を行った。まず酵母の転写活性化因子である GAL4 の結合サイトを持ったプロモーターの下流に *esg* の cDNA をつないだ融合遺伝子をショウジョウバエ個体に導入した系統を樹立した。この系統と GAL4 を幼虫の唾液腺細胞に特異的に発現する系統とをかけあわせると GAL4 による転写活性化により *esg* を唾液腺細胞で発現させることが可能となった。このような個体は唾液腺の発達が著しく遅れ通常ポリテン化する唾液腺染色体での DNA 合成も強く阻害されて大幅な生存率の低下が見られた。この結果は *esg* の発現は幼虫体細胞の DNA 含量の増大と生育を阻害することを示す。

以上述べた結果により *esg* は将来の成虫組織になる細胞で発現し、二倍体の核型を維持するために必須な働きを持つ制御因子であることが明らかとなった。細胞周期の研究により通常増殖している細胞は細胞分裂期 (M 期) を通過しないと DNA 合成 (S 期) を開始しないことがわかっている。このことは M 期と S 期の間の G1 期に於て M 期の通過を確認して S 期の開始を制御する機構 (G1 チェックポイント) の存在で説明されている。 *esg* の作用はこのチェックポイントに働くことで理解することが可能である。現在 G1 チェックポイントとして働く遺伝子の存在は他の系では同定されておらず *esg* は G1 チェックポイントの存在に迫る有力な手がかりになると思われる。

*esg* 変異体で見られる多倍体になったヒストプラストは形態的にも周囲の幼虫の表皮細胞に類似していた。このことから *esg* の機能は単に DNA 合成機構に作用して DNA 合成開始のコントロールに働くのみに限らず、胚発生の際に成虫原基、ヒストプラストが分化する段階で成虫組織と幼虫組織の分化を支配するメカニズムの一つとして働くという可能

性が示唆された。

b) ショウジョウバエの複眼形成に必須な遺伝子 *strawberry* (林・広瀬): ショウジョウバエの複眼を構成する個眼は 20 個の細胞から成り立っている。我々が東京大学医科学研究所岡野博士らのグループとの協同研究により新たに同定した *strawberry* 遺伝子の変異は胚性致死と個眼の細胞分化の異常を引き起こす。 *stb* 遺伝子座の loss of function 変異は幼虫の感覚器官の形成、胚帯の縮退の異常などを引き起こし胚性致死になる。また比較的弱い変異体 (hypomorph) の一部 (1% 以下) は成虫にまで発生するが複眼形成に rough eye phenotype の異常を持つ。変異体の複眼を詳細に調べたところ各個眼内の光受容神経細胞の数が増大していた。また変異体の幼虫の複眼原基での神経分化を調べたところ未分化な原基の細胞から光受容神経細胞が誘導を受けて分化する段階で過剰数の神経細胞が形成されることがあきらかとなった。遺伝子クローニングによる解析の結果 *stb* はシグナルペプチドを持つ分泌性の蛋白質をコードすることがあきらかとなった。以上の結果から考えて *stb* は細胞間相互作用を通じて神経分化を阻害する働きを行なう新しいタイプのシグナル分子であることがあきらかとなった (Okano *et al.* (1993) Differentiation, in press).

#### G-d. 遺伝情報分析研究室

本研究室では、DNA 配列データを主とする遺伝情報を対象として、コンピュータや理論的手法を用いたデータ解析を行なっている。また、研究事業として、DNA 配列データベースの構築を、日本 DNA データバンク (DNA Data Bank of Japan: DDBJ) として、アメリカ合衆国の GenBank とヨーロッパ共同体の EMBL データ・ライブラリーと共同して行なっている。

本年は、日本学術振興会特別研究員の池尾一穂が助手として赴任し、五條堀孝教授と鶴川義弘助手とともに本研究室の教官として活動した。さらに、遺伝実験生物保存研究センター遺伝資源研究室の館野義男助教授と進化遺伝研究部門の斎藤成也助教授がデータバンク研究事業 (DDBJ) に意欲的に協力した。また、大量遺伝研究部門の北上始助教授と山崎由紀子助手が去年に引き続いて DDBJ 活動に参加した。本研究室の研究及び DDBJ 活動の補佐を、青山敦子、岩瀬正子、上田陽子、内田玲子、川本たつ子、斎藤真理、佐藤由美子、仕田原容、清水恵美、下山メアリー、鈴木成子、鈴木利紀子、筒井波留、中岡真智子、野口由利子、長谷川麻子、長谷川有子、服部淑恵、平島美恵子、堀江元乃、佐久間 (松嶋) 陽子、渡辺昭乃が行なった。

##### 日本 DNA データバンク (DDBJ) 活動

1992年3月9日～10日、ドイツのハイデルベルグでデータバンク (DDBJ/EMBL/GenBank) のための第五回国際諮問委員会が開かれ、磯野克巳、長谷川政美が諮問委員として DDBJ の五條堀 孝、館野義男、鶴川義弘とともに出席した。また、1992年5月18日～22日には、三島でデータバンクの第五回国際実務者会議が開かれ、DDBJ からは、五條堀 孝、館野義男、斎藤成也、鶴川義弘、北上 始、山崎由紀子、池尾一穂、その他

DDBJ スタッフが参加した。

(a) ニュースレターの発行: DNA データバンク活動の報告のため、1992年1月にニュースレター No.11, 1992年1月にニュースレター No.11 別冊を発行し、1992年8月にはニュースレター No.12を発行した。また、1992年6月にオフラインニュース No.1を発行し、1992年10月にはオフラインニュース No.2を発行した。

(b) マニュアルの発行: 1992年7月に「はじめてのオンライン」を発行し、1991年11月には「Authorin 日本語マニュアル (PC 9801 用)」を発行した。

(c) DNA データベースの導入: 米国から GenBank データベース、欧州から EMBL, SwissProt データベースを磁気テープで取り寄せ、希望者に配布した。

(d) DNA データベースの構築: 1992年1月にリリース 10 (59,317 エントリー, 77,805,556 塩基) を完成し、1992年7月にはリリース 11 (65,693 エントリー, 84,839,075 塩基) を完成した。

(1) アミロイド $\beta$ 蛋白前駆体遺伝子にみられるプロテアーゼ・インヒビター遺伝子の挿入配列の分子進化(池尾・高橋・五條堀): 老人性痴呆症の原因病のひとつであるアルツハイマー型老年痴呆の脳では、ニューロン外にアミロイドが特異的に沈着することが知られている。このアミロイドを形成するのは $\beta/A4$ と名付けられたペプチドである。このペプチドは、アミロイドタンパク質前駆体 (Amiloid protein precursor: APP) と呼ばれるタンパク質の一部に含まれている。この前駆体タンパク質は、膜結合型受容体構造を持ち、その配列中にセリン・プロテアーゼ・インヒビターであるクニッツ型 (Kunitz type) インヒビターの挿入配列を持つことが知られている。このクニッツ型インヒビターは、その他にもニワトリ・コラーゲン・タイプ VI 遺伝子にも挿入配列として存在することが知られている。このクニッツ型インヒビターの挿入配列の進化的な起源を知り、その生理学的機能を明らかにするために分子進化学的解析をおこなった。作成した分子系統樹によると、クニッツ型インヒビターの祖先遺伝子は、約5億年前に出現し、アミロイド $\beta$ 前駆体タンパク質挿入配列の祖先遺伝子は約2億7千万年前に出現し、その後アミロイド前駆体タンパク質に挿入されたと推定された。また、我々の分子進化学的配列解析によると、アミロイド前駆体 $\beta$ タンパク質にみられるクニッツ型インヒビターの挿入配列は、インター・ $\alpha$ ・トリプシン・インヒビターと分子進化学的系統関係が近いことが明かとなった。さらに、インター・ $\alpha$ ・トリプシン・インヒビターの活性部位とクニッツ型挿入配列の配列比較によると、インター・ $\alpha$ ・トリプシン・インヒビターと同じようにクニッツ型インヒビター挿入配列部位は、細胞膜に存在するセリン・プロテアーゼを阻害する可能性が示唆された。

詳細は、J. Mol. Evol., 34, 536-543 に発表した。

(2) ショウジョウバエ核遺伝子における同義置換速度と塩基組成(森山・五條堀): ショウジョウバエの複数種のいろいろな遺伝子について、同義置換速度を推定するとともに比較を行なった。一つの遺伝子に注目しても、ショウジョウバエの同義置換速度はその進化系統ごとにかかなり異なることがわかった。

また、遺伝子間にも同義置換速度に大きな変異が存在することが示された。ショウジョウバエの遺伝子の同義置換速度は、その速さによって3つのグループに分類することができ、それぞれ  $11.0 \times 10^{-9}$ ,  $17.5 \times 10^{-9}$ ,  $27.1 \times 10^{-9}$ /サイト/年と推定された。さらに、同義置換速度は、コドンの第3ポジションにおける負の相関が存在するが、Aとは正の相関になることが明らかになった。また、偽遺伝子とその機能的な遺伝子の塩基配列を比較したところ、偽遺伝子のCの塩基組成は機能的な遺伝子より低いが、Aの塩基組成は機能的な遺伝子より高いことがわかった。機能的な遺伝子の同義置換と偽遺伝子の塩基置換はタンパク質レベルの機能的制約からほとんど免れており、これらの観察は、ショウジョウバエの核ゲノムにおける突然変異の偏った置換パターンによって説明できるものと思われる。このような置換パターンは、それぞれの種のそれぞれの遺伝子における分子時計に影響を及ぼす可能性が高い。

詳細は、Genetics, 130, 855-864 に発表した。

(3) MHC クラス I 遺伝子の系統樹から推定される塩基置換パターン (今西・五條堀): ヒト MHC クラス I 遺伝子の塩基置換パターンが DNA 配列の系統樹を用いて推定された。置換パターンは、ある特定の塩基から他の塩基へ置換する相対頻度で示される12個のパラメタによって定義された。正常機能を有する MHC 遺伝子の抗原認識サイト (Antigen Recognition Site: ARS) の置換パターンは、それ以外のサイト (non-ARS) とは非常に異なることがわかった。特に、すべての塩基置換に対するトランジション型置換の割合 (Ps) は、ARS のコドンの第3ポジションでは極端に低かった。HLA-A 遺伝子においては、コドンの第3ポジションにおける Ps はわずか6%であったのに対し、non-ARS では69%もあった。HLA-B 遺伝子では、ARS でその値が30%であったのに対し non-ARS では80%であった。一方、クラス I の偽遺伝子 (HLA-H) の Ps は57%であり、この値は他の偽遺伝子でもほぼ同じようなものであった。偽遺伝子は淘汰的に中立であるので、偽遺伝子の置換パターンは、自然突然変異のパターンとしてみることができる。一般に、淘汰的制約を受けている機能的な遺伝子の置換パターンは偽遺伝子の置換パターンからかなりずれたものになることが考えられる。遺伝子の翻訳領域のコドンの第3ポジションでは、トランジション型置換はアミノ酸をほとんど変えないが、トランスバージョン型置換のおよそ半分はアミノ酸変化を引き起こす。従って、もしアミノ酸変化がなんらかの自然淘汰によって加速されるとすれば、コドンの第3ポジションの Ps は減少し、もし淘汰的制約によってアミノ酸が保存されるとすれば Ps は増加するであろう。本研究の結果は、ARS はアミノ酸変化を好む自然淘汰が働いているのに対し、non-ARS では機能的制約に強く働いている可能性の高いことを示すものである。

詳細は、J. Mol. Evol. 35, 196-204 と HLA1991 (Oxford University Press) 2, 357-359 に発表した。

(4) 日本で単離された HIV-1 の6株における分子系統関係 (清水・森山・星野・五條堀): 群馬大学医学部の星野洪郎教授グループによって、ヒト免疫不全ウイルス I 型 (HIV-1) の5株が日本人血友病患者5人から単離された。2つの単離株、HIV-1 [GUN-1] と

HIV-1 [GUN-2] は B 型血友病にかかっている兄弟同志の患者からのもので、他の 3 つの単離株、HIV-1 [GUN-3]、HIV-1 [GUN-4]、HIV-1 [GUN-5] は、A 型血友病からのものであった。第 6 番目の HIV-1 株、HIV-1 [GUN-6] は、AIDS を発症しているカナダ人同性愛者男性から単離されたものである。これらの 6 つの HIV-1 株のプロウイルスゲノムにおける制限酵素地図を作成したところ、それらは、明かに異なり高い変異性を示した。これらの株の制限酵素地図と塩基配列を用いて分子系統樹をそれぞれ作ったところ、それらのトポロジーは、非常によく似ていることがわかった。この結果、日本の HIV-1 単離株はプロウイルスの制限酵素地図によってその系統関係を簡単に知ることができることがわかった。さらに、日本の HIV-1 株は、進化的にはアフリカ地域で単離された HIV-1 株よりアメリカ合衆国の同性愛者から単離されている HIV-1 株に進化的にはより近いことが示された。特に、GUN-1 と GUN-2 株は、サンフランシスコからの単離株 ARV2 に非常に近く、GUN-5 と GUN-6 株は、HTLV-III B 関連株により近いことがわかった。

詳細は、*J. Mol. Evol.* **35**, 329-336 に発表した。

(5) MHC データベースの構築 (五條堀・今西・伊奈・館野・斎藤): 第 11 回国際 MHC ワークショップで収集された HLA クラス I, II, III の世界のさまざまな人種にわたる総計 27,765 人のタイピングデータを同ワークショップ中央データ解析委員会メンバーの協力を得てデータベース化した。世界中の関係研究室に東京大学医学部輸血部、日本赤十字中央血液センター、東海大学医学部移植学教室、九州大学生体防御医学研究所から血清や DNA プローブが発送され、計 242 研究室が世界中のさまざま人種の血清学的及び DNA におけるタイピングデータを我々のグループへ返送してきた。収集されたデータは、HLA クラス I 及び II の血清学的タイピングが 17,959 人、クラス III の血清学的タイピングが 5,770 人、DNA タイピングデータが 12,887 人のものであった。調べられた人種の種類数は 130 を超えた。また、健康人だけでなく、病気の人も糖尿病から多発性硬化病、リウマチ、AIDS に至るまで 21 種類の病気についても調べられた。また、各種臓器移植のドナーとレシピエントのデータも含まれている。このように、莫大なデータであるため、関係データベース管理システムとして Informix を採用し、この上で、これらのデータの処理がスムーズにいくよう関係データベースを構築した。このデータベースは、13 個の項目テーブルから成り立ち、SQL 言語を用いることによって検索可能である。

詳細は、*HLA1991* (Oxford University Press) **1**, 65-76 に発表した。

(6) 人類集団における HLA 遺伝子と補体遺伝子の頻度とハプロタイプ頻度の推定 (今西・赤座・徳永・木村・五條堀): 日本赤十字中央血液センター、東京大学医学部輸血部、九州大学生体防御医学研究所の協力の下に、われわれが作成した MHC データベースから、約 80 人種の集団における HLA 遺伝子と補体遺伝子の頻度とハプロタイプ頻度の推定を行なった。HLA と補体の各遺伝子座には、血清学的タイピングと DNA タイピングの両方においてブランクと呼ばれるタイプ不明の対立遺伝子群が存在するため、最尤法を用いて頻度の推定を行なった。特に、ハプロタイプ頻度の推定には、最高 5 遺伝子座間でのハプロタイプの頻度計算を行なえるようなコンピュータプログラムを開発した。長大な

時間を要したものの、約 80 人種における各集団の利用可能な全ての遺伝子座における遺伝子頻度とハプロタイプ頻度の推定に成功した。これらの頻度に基づいて、各人種の集団の遺伝子構成における世界的な地理的分布を考察した。その結果、たとえば HLA-A 遺伝子では、コーカソイドの集団に対立遺伝子 A1 の、モンゴロイド集団には A11 の、そしてニグロイド集団には A30 の頻度が一般に高く、それぞれの地域集団をある程度特徴づけることが可能であった。

ハプロタイプ頻度、特に 5 遺伝子座のハプロタイプの頻度分布をみると、特定地域集団との対応が極めて鮮明になった。たとえば、ハプロタイプ Bw46-BFS-C4A4-C4B2-DRw8 や Bw46-BFS-C4A4-C4B2-DR9 は日本や東南アジアに特徴的に多く、B8-BFS-C4A4Q0-C4B1-DR3 は特にヨーロッパを中心とするコーカソイド人種に多いことが明らかになった。さらに、Bw50-BFS07-C4A2-C4B1+12-DR7 は、地中海地方から中国の日本海岸に至るいわゆる“シルクロード”に沿ったきれいな頻度クラインを示し、ヒト集団の比較的新しい移動過程を反映しているものと考えられる。

詳細は、HLA1991 (Oxford University Press) 1, 76-79 及び 1, 1065-1220 に発表された。

(7) HLA 遺伝子からみた人種の起源と進化 (今西・脇坂・五條堀): HLA 遺伝子と補体遺伝子の血清学タイピングと DNA タイピングに基づく遺伝子頻度及びハプロタイプ頻度から、約 80 人種の集団間の遺伝子距離を推定し、系統樹を作成した。まず、各人種集団において、タイピングが 50 人以上のサンプルを用いて行なわれた集団を選び、なおかつタイピングデータの質を評価する種々のスコアがある一定値を超したのもののみを選定した。その結果、77 人種が本解析のために選ばれた。これらの集団の遺伝子頻度を用いて Nei の標準遺伝子距離を推定し、UPG 法と NJ 法によって人種集団の系統樹を作成した。HLA-A と HLA-B の遺伝子座をともに用いた UPG 法による系統樹では、アフリカ黒人集団がコーカソイドやモンゴロイドの集団のいずれよりも先に分岐しており、ヒトの起源のアフリカ大陸説を支持することがわかった。同じデータを用いて NG 法によって構築された系統樹では、系統樹作成法の性格により系統樹のルート (根) はわからないものの、いわゆる 3 大人種集団といわれるコーカソイド、モンゴロイド、ニグロイドとの対応関係はきわめて良く、系統樹上でそれぞれが一つの大きなクラスターを形成することがわかった。また、各クラスター内の人種間の進化的関係も明らかになった。なお、本研究には、進化遺伝研究部門の斎藤成也助教授、遺伝資源の館野義男助教授、遺伝情報分析研究室の伊奈康夫大学院生を始め多くの人々の協力を得た。

詳細は、HLA1991 (Oxford University Press) 1, 623-626; 1, 626-632; 1, 947-954 に発表した。

(8) DNA データベースの構築とネットワークサービスの整備 (鶴川・池尾・山崎・北上・斎藤・館野・五條堀): DNA 配列データベースの構築と管理運営を、昨年関係データベース管理ソフトウェア Sybase を用いた GenBank 修正版によって行なう体制を完成させたが、今年もこれに基づいて DNA 配列データベースの構築を行なった。本年 1 月のリ

リリース 10 には 59,317 エントリーの 77,805,556 塩基を完成させ、7 月にはリリース 11 で 65,693 エントリーの 84,839,075 塩基を完成させた。DDBJ の普及活動が広く浸透してきたこともあり、データのサブミッションが急増している。特に、ゲノムプロジェクトの進展に伴い、大量データ登録の作業に迫られてきている。また、ユーザー登録者は激増しており、2 年前の 200 人程度から 1000 人に迫る勢いで増加している。

このようなユーザー人口の増加に対処しサービス体制の強化をはかるため、鶴川助手を中心として、anonymous ftp や WAID および Gopher といわれるコンピュータネットワークによるデータベース提供システムを完成させた。これらは、DDBJ 活動にとって極めて有用であると考えられる。

詳細は、DDBJ ニュースレター No. 11, No. 11 別冊, No. 12, オフラインニュース No. 1 と No. 2, 毎月発行の所内ニュースに発表した。

### G-e. 遺伝子ライブラリー

本研究室では、遺伝子ライブラリーの構築、管理、配布という研究事業と、このための新しい方法論の開発を行い、並行して、遺伝子ライブラリーを活用して、動物発生過程の遺伝子発現ネットワークの解明をめざす研究を進めている。

研究室構成としては、小原雄治助教を中心として、筑波大学大学院生、田原浩昭、名古屋大学理学部より満木広宣が研究に参加した。かねてより公募していた助手には、名古屋大学理学部生物学科助手の安達佳樹が 4 月 1 日付けで着任した。また、10 月から、中国政府派遣研究員として湖北大学の曾慶船が研究に参加した。パート職員として、西垣明子、本橋智子が実験補佐をおこない、高橋初江が補助業務に従事した。事務補佐及び実験データのコンピューター処理は、西村かよ子が 5 月に退職し、7 月から杉本章子が従事した。

本年度の研究は、文部省科学研究費、一般研究 (B)「線虫 *C. elegans* の胚発生各期に特異的に発現される遺伝子群の解析」、重点領域研究“染色体構造”(1)「染色体編成と人工染色体」、創成的基礎研究「ヒトゲノム解析研究」研究班(3)「DNA 解析技術開発」及び理化学研究所委託研究「ヒトゲノム解析研究」の支援を受けた。

研究所共同研究制度によるものとしては、黒沢良和(藤田学園保健衛生大学医学部・教授)を代表として共同研究「無脊椎動物におけるホメオボックスを持つ遺伝子の分離と解析」をおこなった。

小原は、国際シンポジウム“cDNA Reserch Today”(大阪、1月)、国際会議“Gene Sequencing and Mapping: Photonic Applications”(浜松、11月)に招かれ研究発表をおこなった。

#### 1. 研究事業

前年にひきつづき大腸菌遺伝子ライブラリー、線虫ゲノムデータベースについて活動した。

(1) 大腸菌遺伝子ライブラリー(小原・西垣・杉本): 小原が名古屋大学在職中に作成

した大腸菌ゲノムの遺伝子ライブラリーの維持、配布、情報収集及びそのデータベース化を続けた。このライブラリーの特色は、個々のクローンについて詳細な制限酵素地図が作成されており、これをもとに、大腸菌全ゲノム 4700 キロ塩基対が、互いに少しづつオーバーラップするクローンでおおわれていることである。総数 3400 クローンの中から十分な重なりをもってゲノムをカバーする 476 クローンを選び出し、これを「ミニセット」としてリクエストに応じてきた。本年は 69 件、のべ 7,650 クローンを世界 16 ヶ国（アメリカ、日本、イギリス、ドイツ、スペイン、スウェーデン、オーストラリア、オランダ、韓国、メキシコ、ノルウェー、アイスランド、スイス、ポーランド、イタリア、ウクライナ）の研究者に送付した。これまでの累計は、世界 30 ヶ国 569 件、のべ 82,094 クローンにのぼっている。

ミニセットクローンをプロットしたメンブレンフィルターは、本年も、宝酒造(株)により改訂版ミニセットを用いて製造販売が行われた。

(2) 線虫 *C. elegans* のゲノムデータベース (小原): 線虫ゲノムのコスミドマップは英国 MRC の Sulston と Coulson によって営々と作られてきたものであるが、1988 年から始まった、彼らと米国ワシントン大学の Waterston 及び小原による YAC (酵母人工染色体) ライブラリーを用いた共同研究の結果、線虫ゲノム (染色体 6 本, 100 Mb) のほぼ全部が約 900 の整理 YAC クローンでカバーされた。遺伝地図との対応も急速に進み、ゲノム計画での第一ゴールであるゲノムマップ (遺伝地図と対応づけられた物理地図) は、大腸菌に次いで、多細胞生物としては初めて実質的に完成した。

このゲノムマップのデータベースの UNIX 版である ACEDB (A *C. elegans* Data Base) を遺伝情報分析研究室の好意で DDBJ のワークステーションに移植した。又、整理 YAC クローンをプロットしたフィルターを大量に作成し、以下に述べる cDNA 計画に用いると共に、国内の研究者の要請に応え、遺伝子及びその候補のマッピングに協力した。

## II. 線虫 *C. elegans* 発生過程の遺伝子発現ネットワークの研究

(1) *C. elegans* の cDNA プロジェクト: 線虫は発生、神経系、行動の分子遺伝学研究のすぐれたモデル材料であり、突然変異体の分離→遺伝子のクローン化→遺伝子産物 (mRNA, タンパク) の解析→生物機能の解析、という道筋で多くの個別の研究が行われてきた。今後、高次の生命現象の全体像を分子レベルで明かにしていくためには、多数の遺伝子の総合的な解析が必要となってくるが、そのすべてについて必ずしもよい突然変異体が得られるとは限らない。そこで全遺伝子の同定をめざして、逆のアプローチを開始した。cDNA クローンを系統的に分類し、発現パターン、遺伝子との対応、構造を解析するものである。このための方法論の開発、試行を行った。

### (a) cDNA クローンの系統的解析 (小原・西垣・本橋・杉本)

全遺伝子をカバーするために *him-8* 株 (雌雄同体と雄がほぼ同数出現する) の混合期集団 (発生のすべての時期を含む) から poly A<sup>+</sup> RNA を調製し、cDNA の鎖長分画 (2 Kb 以上) を行い λZAP II ベクターでライブラリーを作成した。ここから独立に約 8,000 プラークを拾い、96 穴チューブラックに保存した。後の分類を容易にするために、まず発現

量の極めて多いクローン約 20 種 (全体の 16% を占める) の同定をおこない、これをプローブとするハイブリダイゼーションにより abundant な cDNA クローンを除去し、比較的均一化された約 5,000 クローンのサブセットを作成した。ちなみに、最も abundant な cDNA 4 種はそれぞれライブラリーの 1~2% を占め、*vit* (ヴィテロゲニン) 遺伝子ファミリーであった。

これらの cDNA クローンについて、ゲノムへのマッピング、両端からのタグ塩基配列の決定、発現時期の決定、を系統的に進めた。cDNA 試料は、ファージブラークの懸濁液の一部をベクタープライマーを用いて PCR 増幅し、Sephacryl S-400 スピカラムで精製したものをを用いた。

ゲノムへのマッピングは、上述の YAC 整列クローンをプロットしたメンブレンを約 500 枚作成し、ジボキシゲニン標識プローブと CSPD による化学発光の系を用いて、非 RI 条件でおこなえるシステムを作った。現在、96 クローン/週のペースで処理可能であり、これまでに約 500 クローンのマッピングをおこなった。

タグ塩基配列は cDNA の端から 1 回 (300~500 塩基) 配列決定をおこなうものである。5' 側配列はベクタープライマー、3' 側配列は後述の anchored oligo (dT) プライマーを用いた蛍光サイクルシーケンシング法をおこない、ABI 373A 自動シーケンサーで決定した。5' 側からの配列はコーディング領域を含むので、DNA、タンパクデータベースとの比較から遺伝子の類推をすることができる。一方、3' (poly A) 側からの配列は始まりが遺伝子ごとに一定なのでクローンの分類にも有効である。得られた配列は、fasta で *C. elegans* 塩基配列データベースを、blastx で PIR タンパクデータベースをホモロジー検索した。これまでに約 400 クローンの解析をおこなった結果、約 10% が *C. elegans* の既知の遺伝子にヒットし、約 23% に他の生物の遺伝子と有意なホモロジーが見いだされた。

発現パターンの解析には、各期の胚 1 個ずつから全 cDNA を一様に増幅する方法を開発し、この増幅 cDNA を一定量ずつドットプロットしたメンブレンに対するハイブリダイゼーションによった。そのシグナルの強さから発現の時期がだまかに知ることができるもので、既知の遺伝子クローンを用いて、有効性が示されている。多くのクローンはすべての時期に発現が見られ、ハウスキーピング遺伝子と考えられるが、卵や初期胚に発現に限られるクローンも見つかった。

上記の 5,000 クローンで全 cDNA をカバーできるとは考えられないし、上記のような解析をそのまま 1 桁も 2 桁も多い数のクローンに適用するのも賢明とは思えない。既に分類した cDNA 種以外のクローンを効率良く拾っていく方法が必須である。この目的のために、より多数のクローンのセットとの間でサブトラクションを行う方法を開発中である。

#### (b) cDNA 塩基配列決定技術の開発 (満木・小原)

##### (i) anchored oligo (dT) プライマーを用いたサイクルシーケンシング法

上述のように 3' 側からのタグ配列は非常に有用であるが、ベクタープライマーを用いてサイクルシーケンシング法をおこなうと、長いホモポリマーである poly-A 配列による

ポリメラーゼのスリップ現象のため、配列決定は非常に困難になる。そこで、anchored oligo (dT) プライマーを用いて、蛍光サイクルシーケンシングができる条件を開発した。anchored oligo (dT) プライマーは 5'-(dT) 17 (dA or dC or dG) という配列で、poly-A 配列と上流との境目にアニールできるものである。遺伝子によって poly-A のとなりの塩基はまちまちなので、プライマーの 3' 端は A, C, G の混合でなければならないが、3' 端塩基によってアニーリングの効率がずいぶん異なるので、3 種混合でそれぞれの最適濃度条件を設定した。通常の 4 倍から 16 倍の濃度になったが、多くのクローンで配列決定できることが確かめられた。

(ii) PCR と oligo-directed nested deletion 法を組み合わせた全長配列決定法

遺伝子の機能解析のためには、タグ配列だけでなく全長配列の決定が必要である。本プロジェクトでは多くのクローンを並行して解析する必要があるため、PCR と oligo-directed nested deletion 法を組み合わせた効率のよい全長配列決定法を開発した。

まず cDNA クローンから、片方だけビオチン標識したプライマーを用いた PCR で挿入 cDNA を増幅し、アビジン結合磁気ビーズを用いて片方の鎖を除く。こうして得た 1 本鎖に、適度に縮重させた 6-mer の 5' 側に M13 プライマーをつなげたオリゴヌクレオチドをアニールさせ、sequenase で DNA 合成を行う。鋳型/プライマーのホモロジーの程度、sequenase の利用効率に応じて、複数の部位から合成がおこるので、これを、M13 プライマーとビオチン標識したものと同一プライマーによる PCR で増幅し、少しずつ短くなった (要するに nested deletion) 断片をゲル電気泳動で分離する。各断片について、共通の M13 プライマーを用いてサイクルシーケンシングをおこなうことにより、全長の塩基配列決定が可能である。発現量の多い cDNA 種について本法を応用した。

(c) トランスポゾン挿入突然変異体バンクの構築と PCR を応用した挿入変異体単離法の開発 (安達・小原)

上述のような cDNA クローンの系統的な解析から得られた遺伝子の生物機能を知るためには遺伝子機能を欠損した変異体の解析が必要である。このために、任意の遺伝子について、トランスポゾン挿入変異体を得るシステムの開発を進めた。

*C. elegans* の mutator 株は約 300 コピーのトランスポゾン Tc1 を持ち、遺伝子当たり約  $1 \times 10^{-5}$  の頻度で転移することが知られている。そこで、 $1 \times 10^5$  程度の十分な数の独立な個体を適当数ずつプールし、その F1 集団の一部から DNA を抽出し、目的遺伝子配列と Tc1 の配列をプライマーとする PCR で Tc1 挿入変異体を検出する方法を検討した。予備的実験として、100 個体ずつのプールを 600 (合計 60,000 個体分) 作成し、いくつかの遺伝子について挿入変異体を分離を試みた。上記の PCR では多数存在する Tc1 配列のため、非特異的な増幅物が多すぎたので以下の改良をおこなった。目的遺伝子のプライマーをビオチン化し、PCR のあとアビジン結合磁気ビーズを用いて目的遺伝子由来の増幅物を分離した。これについて、今度は少し内側のプライマー (nested primer) を用いて PCR をおこない、目的遺伝子近傍に Tc1 が挿入した変異体を含むプールを捜した。実際には、12 プール分を混ぜて解析したが、目的遺伝子のプライマーから 2 Kb 程度の範囲の挿入は

検出できることがわかった。ポジティブなプールについては、凍結保存個体約 200 匹を個別に生育させ、その F1 について同様の解析をおこない、挿入変異体を同定した。これまでのところ、*unc-22* 遺伝子について、200 プールから少なくとも 2 株、*unc-54* 遺伝子については、600 プールから 1 株挿入変異体が得られた。*unc-22* の 1 株は第 5 エキソンに挿入しており、典型的な *unc-22* の表現型を示した。*unc-54* の株の方は、明かな表現型は見られなかった。これが、挿入部位によるものか、トランスポゾンの mRNA レベルでのスプライシングなのかは今後の検討課題である。現在、表現型がわかっている遺伝子について変異株の分離実験を進めている。

## (2) *C. elegans* 初期胚での遺伝子発現の研究 (田原・小原)

線虫 *C. elegans* の卵は受精後不等分割をおこない、体細胞系創始細胞の AB 割球、生殖系列の P1 割球を生ずる。P1 割球はその後 3 回幹細胞様の分裂をおこない、EMS, C, D 3 種の体細胞系創始細胞と生殖系列の前駆細胞 P4 を生ずる。これら割球の運命決定は、卵割に伴って極在化する母性因子 (いわゆるターミネント) と細胞間相互作用の両方によることが示唆されている。ターミネントの有力な候補の一つとして母性 mRNA が考えられるが、その実体は明かでない。そこで、割球間で極在する母性 mRNA の探索を始めた。

まず、2~4 細胞期の割球の分離法を確立した。親虫をアルカリブリーチ処理して初期胚を得、卵殻が非常に固いのでキチナーゼ処理した後、浸透圧を調節した緩衝液中でマイクロピペッターを用いて、ガラス針で物理的に分離した。まず、AB, P1 の各単一割球およびコントロールとして後期胚から核酸を抽出し、PCR 法を応用した全 cDNA 種の増幅をおこなった。増幅 cDNA の質を検討するために、卵から初期胚でのみ mRNA が検出される母性遺伝子 *glp-1*, *fem-3*、後期胚から発現が見られる咽頭筋遺伝子 *myo-2* の存在を調べたところ、AB, P1 割球由来増幅 cDNA とも *glp-1*, *fem-3* が存在したが、*myo-2* はバックグラウンドレベルであった。一方、後期胚由来 cDNA は逆の結果となり、もとの組成を反映していることが裏付けられた。そこで、AB, P1 割球由来増幅 cDNA をプローブとして、線虫初期胚集団から通常の方法で作成した cDNA ライブラリーのスクリーニングをおこなった。約  $5 \times 10^5$  クロオンをスクリーニングした結果、比較的強いシグナルを与えるものとして、AB 割球特異的なものを 3 種類 7 クロオン、P1 割球特異的なものを 1 クロオン、分離した。各クロオンの解析は現在進行中である。

mRNA の極在を確かめるために、胚での *in situ* ハイブリダイゼーション法を検討した。卵殻の除去、ヴィテリン膜の除去、形態維持のための浸透圧調整、などをおこない、中期胚以降については成功したが、初期胚については、大量の卵黄タンパクの存在などによるバックグラウンドの高さのためさらに検討を重ねている。

## G-f. 大量遺伝情報研究室

本研究室では、情報論的な立場で、生命科学と情報科学の接点について研究を行なっている。特に、微生物、動植物、人間などの生物の遺伝子データが世界的規模で急増してい

ることに鑑み、大量の遺伝子データを用いた大量遺伝情報処理についての研究を行なっている。

本年度は、ファイルシステムを用いて構築/管理されていた大量な DNA データベースを効率的に処理する方式として、関係データベースによる管理方式について研究を行なった。当研究室では、先ず米国のロスアラモス研究所の GenBank スタッフらが開発したシステムについて調査分析した。その中でも、DNA データベースの構築用インタフェース (AWB; Annotator's Workbench) や関係データベースのスキーマ (gb-schema) に注目した。AWB は、gb-schema の上にデータを 1 件ずつ構築するためのインタフェースであり、大量データを扱う機能を備えていない。gb-schema では、データの更新時異常の回避や生物分類表などの辞書的データの取り込みなどが考慮されているため、1 エントリのデータが約 60 個にも及ぶテーブルに分割されている。また、それらのテーブル間はお互いにレコード同士で結び付けられているため、全体としては複雑なネットワーク構造をしている。このため、直接、このスキーマを用いて、DNA データベースを利用することが困難である。当研究室では、このスキーマの特性を十分に明かにし、このスキーマの上に利用が簡単な仮想テーブルの開発に成功した。これにより、DNA データベースの管理業務が大変簡単になると同時に、DNA データベースに含まれているエラーが簡単に発見できるようになった。さらに、オンラインユーザや電子メールユーザのために、簡易なデータベーススキーマ ddbj-schema を開発した。ddbj-schema 上のデータベースは、gb-schema 上に構築される DNA データベースを構造変換するシステムを用いて構築される。当研究室では、このシステムを仮想テーブル、制御フロー言語、トリガ機構、及び UNIX の cron 機構を駆使することにより実現した。今後は、EST (Expressed Sequence Tags) データベースの系統的な構築を目指し、このシステムをさらに拡張していく予定である。

その他、九州大学工学部及び東京医科歯科大学 難治 研と大量遺伝情報処理に関する共同研究を行なった。九州大学工学部とは、遺伝情報処理向きの次世代データベースについて研究を行なった。東京医科歯科大学 難治 研とは、帰納学習理論を用いた遺伝子の構造機能相関学習と分子進化への応用について研究を行なった。

さらに、DDBJ のスタッフとして、DDBJ の業務活動に積極的に参加し、国際 DNA データバンクの実務者会議への出席、欧州におけるデータバンクの運営とデータベース利用に関する調査、DNA データベースのメンテナンス、大量データの一括登録システムの開発、AWB を用いた DNA データベース構築作業の体制作りなどを行なった。

## H. 放射線・アイソトープセンター

放射線アイソトープセンターでは枯草菌孢子形成に関する研究及びネマトーダ生殖細胞における DNA 修復の研究を行っているが、平成 4 年度の研究は以下の通りである。

(1) 枯草菌 *secA* 遺伝子突然変異解析 (定家): 枯草菌の孢子形成は不等分裂によって始まるが、不等分裂の制御機構を解明すべく、細胞分裂遺伝子の不等分裂へのかかわりを

調べてきた。*div-341* 遺伝子は最も多面的であったので詳しく解析した処、大腸菌 *secA* 遺伝子に相当するものであることが判明した。すなわち細胞分裂のみならず、蛋白分泌も含め、細胞表層の構築に重要な働きをしていて、胞子形成初期（不等分裂以前）に必須であることが分かった。従来 *secA* の突然変異としては *div-341* (42°C で温度感受性生育) しかなかったので、クローン化された *secA*<sup>+</sup> DNA を亜硝酸処理し、*secA* の変異株で通常の *Spo*<sup>-</sup> 株を多数分離した。これらのうち殆どのは胞子形成頻度の低下と蛋白分泌能の低下に平行関係を示したが、胞子形成能が低下しているにもかかわらず蛋白分泌能が保持されているものがあり、*secA* 遺伝子の機能として増殖、胞子形成、蛋白分泌を分けて考えられることが分かった。

## I. 実験圃場

実験圃場は、植物関連研究部門の圃場、水田、温室における実験材料の栽培・管理をおこない、それらの研究活動を支援している。また、野生イネやサクラ、アサガオの系統保存業務を分担しておこなっている。中村助手は、イネやダイズを材料とした分子遺伝学的研究を独自に進めるとともに、愛知教育大学の菅沼助教授と「ダイズの根粒非着生突然変異体を用いた遺伝子分析」に関する共同研究をおこなった。育種遺伝研究部門の佐野助教授が引き続いて圃場長を兼任し、芦川・永口・宮林の各技官の協力を得て実験圃場の運営をおこなった。

中村は、文部省科学研究費補助金試験研究(B)「作物の近交系統および生態型に特異的なDNAマーカーライブラリーの構築：代表者」および試験研究(B)「わが国古代の稲作農耕研究における生物考古学的手法の開発：代表者工業善通」の支援を受けて研究をおこなった。

(1) イネの節間伸長高進性突然変異体(アワオドリ)の生理的特性(中村): 年報42号においてイネ品種コシヒカリのガンマー線照射後代から栄養生長初期から著しい節間伸長性を示す突然変異体(アワオドリ)を選抜したことを報告しているが、この変異体がジベレリンに関する変異体であるかどうかを明らかにするためにジベレリン合成阻害作用をもつユニコナゾール(商品名スミー7)および各種植物ホルモンに対する反応性を調査した。また、変異体の伸長節間の組織観察をおこなった。ヘテロ系統から採種した種子を0~10 ppmのユニコナゾールで処理し、4葉期に各個体の草丈を測定した。その結果、草丈の低い分離個体(正常個体)はユニコナゾールの濃度に依存して著しい草丈の低下が認められ、1.0 ppm処理区では無処理区の草丈の23%まで低下した。一方、草丈の高い分離個体(変異体)は無処理区から0.55 ppm処理区までほとんど同じ草丈を示し、ユニコナゾールの濃度に依存した草丈の変化が認められなかった。また、5 ppmのユニコナゾールを前処理して0~10 ppmのジベレリンを処理したところ正常個体ではジベレリンの濃度に依存して相補的に草丈を伸長させたが、変異体では一度草丈を正常個体と同じレベルまで減少させたのち正常個体と同様にジベレリン濃度に反応して草丈を伸長させるという興味深い結果が得られた。アワオドリ変異体は、アブシジン酸および2,4Dに対しては正

常個体と同様な濃度反応性を示した。伸長節間の組織観察をおこなったところ、正常なイネの伸長節間に認められる細胞よりも細長い形状を示すものの馬鹿苗病罹病イネや高濃度のジベレリンを処理して強制的に節間を伸長させた場合に認められる異常な形状の細胞や細胞配列の乱れなどは観察されなかった。したがって、アワオドリ変異体は本来抑制されている栄養成長期の節間伸長が解放されているヘテロクロニックな変異体であり、正常なイネの伸長節間に近い生理状態にあると考えられるので、これまで光形態形成や生化学的解析をおこなうことが困難であったイネの伸長節間の“モデル”材料としても利用できると思われる。

(2) イネ近縁野生種の葉緑体 DNA の解析(陳\*・中村・佐藤): インド型イネの葉緑体 DNA には短い塩基配列の欠失あることを報告した(年報 42)。この領域の塩基配列を調べた結果、13 bp の反復配列にはさまれた 69 bp の配列が欠失していることが明らかになった(Kanno *et al.*, in press)。このような塩基配列の欠失は PCR 法により増幅される DNA 断片長の差として簡便に検出できるので、インド型(欠失型)あるいは日本型(非欠失型)葉緑体 DNA を識別するための有効なマーカーとして利用できる。イネ近縁野生種における欠失型-非欠失型葉緑体 DNA の分布について検討した。

国立遺伝学研究所に保存している 70 系統の野生イネを供試材料として各系統の葉から全 DNA を抽出して欠失配列の両側の 2 個のプライマーを用いて PCR 法により葉緑体 DNA 断片を増幅し、アガロースゲル電気泳動法により分析した。栽培イネ(*Oryza sativa*)の祖先種とされる *Orufipogon* 60 系統を分析したところ、欠失型あるいは非欠失型の葉緑体 DNA にそれぞれ特異的な DNA 断片の増幅が認められた。栽培イネから比較的遠縁であると考えられる野生イネ *O. officinalis*, *O. longistaminata*, *O. meridionalis* では供試した 7 系統すべてから非欠失型に特異的な DNA 断片が検出されたが、中央アメリカの野生イネである *O. glumaepatula* において供試した 3 系統の中で 1 系統から欠失型の DNA 断片が検出された。

アジアの野生イネ *O. rufipogon* においては、欠失型および非欠失型葉緑体を持つ系統は、それぞれ 37 系統および 23 系統認められた。非欠失型の葉緑体は中国、ビルマおよびインド西部に多く分布し、一方、欠失型葉緑体を持つ系統はタイやラオスなどの東南アジア地域で多く認められた。また、マレーシアでは、欠失型および非欠失型が 3 系統ずつ認められた。野生イネの欠失型葉緑体の地理的分布とインド型栽培種との地理的分布の間には弱い対応関係が認められたことは、イネの栽培化の起原を考える上でも興味深い結果である。

---

\* 岐阜大学連合大学院

## V. 研究活動

### A. 研究業績

#### 1) 著書・分担執筆

- Dodo, Y., Ishida, H. and Saitou, N.: Population history of Japan: a cranial nonmetric approach. In "The Evolution and Dispersal of Modern Humans in Asia" (Akazawa, T., Aoki, K. and Kimura, T. eds.), pp. 479-492, Hokusen-sha, Publ. Co., Tokyo, 1992.
- 藤山秋佐夫: ヒト・ゲノム研究—倫理的, 法的, 社会的観点との関連—(1992) ヒト・ゲノム研究と社会 (藤木典生, メイサーダリル編集), 第2回国際生命倫理・福井セミナー, ユウバイオス倫理研究会.
- 五條堀 孝, 池尾 一穂: 分子進化工学の将来. 分子生物学からバイオテクノロジーへ, 三浦謹一郎編, 共立出版, 印刷中.
- 五條堀 孝: 第16巻分子進化実験法. 共編, 日本生化学会編, 新生化学実験講座, 東京化学同人, 印刷中.
- 五條堀 孝: 分子進化学実験法序論. 日本生化学会編, 新生化学実験講座, 第16巻分子進化実験法, 東京化学同人, 印刷中.
- 五條堀 孝: がん遺伝子の進化. 日本生化学会編, 新生化学実験講座, 第16巻分子進化実験法, 東京化学同人, 印刷中.
- Hara, H. and Park, J. T.: A far upstream region is required for expression of the *ftsI* gene coding for penicillin-binding protein 3 of *Escherichia coli*. In "Bacterial growth and lysis: metabolism and structure of the bacterial sacculus." (M. A. de Pedro *et al.* eds.), Plenum, New York, in press.
- Hirose, S. and Ohba, R.: Supercoiling facilitates the assembly of active chromatin. In "*Molecular Biology of DNA Topoisomerases and Its Application to Chemotherapy*" (Andoh, T. ed.), pp. 85-92, CRC Press, Florida, 1992.
- Hirose, S., Tabuchi, H. and Mizutani, M.: Supercoiling of DNA facilitates TFIID-promoter interactions. In "*Molecular Structure and Life*" (Kyogoku, Y. and Nishimura, Y. eds.), pp. 229-235, CRC Press, Florida, 1992.
- Horai, S.: Human mitochondrial DNA: a clue to the development and dispersion of Asian populations. In "Japanese as a Member of the Asian and Pacific Populations." (Hanihara, K. ed.) pp. 147-159, International Research Symposium No. 4, International Research Center for Japanese Studies, 1992.

- 宝来 聰: ミトコンドリアのゲノム. 「臨床遺伝医学 I」(古庄敏行・外村 晶・清水信義・北川照男編), pp. 148-149, 診断と治療社, 1992.
- Ikemura, T.: CODON USAGE. In "Plant Molecular Biology LABFAX" (Brown, T. A., ed.), Blackwell Scientific Publications, in press.
- Ikemura, T.: Correlation between codon usage and tRNA content in microorganisms. In "Transfer RNA in Protein Synthesis" (Hatfield, D. L. *et al.*, eds.), pp. 87-111, CRC Press, Florida, USA, 2, pp. 125-128, 1992.
- Ikemura, T., Matsumoto, K., Ishihara, N., Ando A. and Inoko, H.: Giant G+C mosaic structures in HLA locus and a border between the mosaic domains. In "HLA 1991" (Sasazuki *et al.*, eds.), Oxford Univ. Press, 1992.
- 今村 孝: 異常ヘモグロビン症とサラセミア. 「最新内科学大系 18」(山村雄一, 吉利和監修), pp. 347-363, 中山書店, 東京, 1992.
- Ishihama, A.: Molecular communication between *Escherichia coli* RNA polymerase and transcription factors. In "Molecular Structure and Life" (Y. Kyogoku and Y. Nishimura, eds.), pp. 195-205, Jpn. Sci. Soc. Press, Tokyo/CRC Press, Boca Raton, 1992.
- Ishihama, A.: Role of the RNA polymerase  $\alpha$  subunit in transcription activation. *Mol. Microbiol. (MicroReview)*, **6**, 3283-3288, 1992.
- Ishihama, A.: Protein-protein communication within the transcription apparatus. *J. Bacteriol.*, in press.
- Isahihama, A., Toyoda, T., Kobayashi, M., Yasuda, J., Asano, Y. and Nakayama, M.: Formation and control of influenza virus RNA polymerase. In "Options for the Control of Influenza" (A. P. Kendal, ed.), in press.
- Ishihama, A., Zou, C., Kobayashi, M., Kumar, A., Fujita, N., Sakurai, H. and Hayward, R. S.: Molecular recognition in gene transcription. In "Molecular Recognition in Biological Systems" (V. Buckin *et al.*, eds.), in press.
- 石浜 明: 「医科分子生物学」(改訂版)(村松正実編), pp. 39-46, 南江堂, 東京, 1992.
- 石浜 明: 岩波講座—分子生物科学 2 「遺伝子と遺伝の情報 II」(第 2 版)(松原謙一編), 岩波書店, 東京, 1992.
- 小林麻己人, 石浜 明: インフルエンザウイルスの転写と複製. 蛋白質核酸酵素増刊号「生命科学を推進する分子ウイルス学」(石浜 明ら編), pp. 2641-2650, 共立出版, 東京, 1992.
- 小原 雄治: ゲノム DNA のクローニング. 「臨床遺伝医学 III—分子病」(古庄, 外村, 清水, 北川編), 診断と治療社 (印刷中).
- Koyama, H., Shiomi, Y., Aratani, Y., Ayusawa, D. and Seno, T.: Gene correction by homologous recombination at the deleted *aprt* locus in CHO cells. In "Molecular Approaches to the Study and Treatment of Human Dis-

- eases." (Yoshida, T. O. and Wilson, J. M., eds), pp. 347-355, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1992.
- Matsumoto, K., Ishihara, N., Anod, A., Inoko, H. and Ikemura, T.: Clustered occurrence of fibronectin type-III repeats in the human major histocompatibility complex class III region: a tenascin-like gene in the MHC locus. In "HLA 1991" (Sasazuki *et al.*, eds.), Oxford Univ. Press, 2, pp. 185-190, 1992.
- Morishima, H., Sano, Y. and Oka, H. I.: Evolutionary studies in cultivated rice and its wild relatives. Oxford Surveys in Evolutionary Biology, 8, pp. 135-184, Oxford, UK, 1992.
- 中山 学, 石浜 明: インフルエンザウイルス抵抗性を支配する Mx 蛋白質の構造と機能. 蛋白質核酸酵素増刊号「生命科学を推進する分子ウイルス学」(石浜明ら編), pp. 2832-2837, 共立出版, 東京, 1992.
- Ohta, T.: Diversifying selection, gene conversion, and random drift: interactive effects on polymorphism at MHC loci. In "HLA 1991", Vol. 2, pp. 20-27, (Tsuji *et al.*, eds.), Oxford Univ. Press, 1992.
- 斎藤成也: アメリカ大陸への人類の移動と拡散. 「アメリカ大陸の自然誌第2巻, 最初のアメリカ人」(赤澤ら編), pp. 57-107, 岩波書店, 1992.
- Saitou, N.: Evolutionary rate of insertions and deletions. In "Population Paleogenetics: Proceedings of the Seventeenth Taniguchi International Symposium on Biophysics" (Takahata, N. ed.), pp. 335-349, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 1992.
- Saitou, N., Tokunaga, K. and Omoto, K.: Genetic affinities of human populations. In "Monograph SSBH Series #30: Isolation and Migration" (Roberts, D. L., Fujiki, N. and Torizuka, K. eds.), pp. 118-129, Cambridge University Press, Cambridge, 1992.
- Sato, Y. I.: Gametic selection in rice. In "*Pollen and Ovules in higher plants*" (Mulcahy, D. L. & Ottaviano, O. E., ed.), Elsevier. Amsterdam/New York (in press).
- 佐藤洋一郎: 稲のきた道. 裳華房, pp. 168.
- Shimamoto, N., Kabata, H., kurosawa, O. and Washizu, M.: Visualization of single molecule of RNA polymerase and its application for detecting sliding motion on T7 DNA dielectrophoretically manipulated, in "*Structural Tools for the Analysis of Protein-Nucleic Acid Complexes*" (Lilley, D. M. J., Heumann, H. and Suck, D. eds), pp. 241-253, Birkhauser Verlag, Berlin, 1992.
- 館田英典, 向井輝美: 実験集団遺伝学と進化. 「講座進化6, 分子から見た進化」(柴谷ら編), pp. 71-103, 東京大学出版会, 1992.
- Tachida, H.: Evolution of repeated sequences by replication slippage. In "Population

- Paleo-Genetics: Proceedings of the Seventeenth Taniguchi International Symposium on Biophysics" (Takahata, N. ed.), pp. 319-333, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 1992.
- Tajima, F.: Measurement of DNA polymorphism. In "Population Paleo-Genetics: Proceedings of the Seventeenth Taniguchi International Symposium on Biophysics" (Takahata, N. ed.), pp. 37-59, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 1992.
- 高畑尚之: 集団の遺伝はどんなしくみか. 「基礎生物学講座 8, 生物の起源と進化」(太田次郎ら編), pp. 135-157, 朝倉書店, 1992.
- Takahata, N.: Evolutionary genetics of human paleo-populations. In: *Molecular Paleopopulation Biology*. (N. Takahata, ed.) Japan Scientific Society Press, 1992.
- Takahata, N.: *Molecular Paleopopulation Biology, The Proceedings of the 17th Taniguchi International Symposium on Biophysics*. (N. Takahata, ed.) Japan Scientific Society Press, 1992.
- 月井雄二, 木原章, 鶴川義弘: 生物科学系のための Macintosh 一画像処理からデータバンク利用まで. 講談社サイエンティフィック, 1992.
- 2) 論文**
- Ayusawa, D., Kaneda, S., Itoh, Y., Yasuda, H., Murakami, Y., Sugasawa, K., Hanaoka, F. and Seno, T.: Complementation by a cloned human ubiquitin-activating enzyme E1 of the S-phase arrested mouse FM3A cell mutant with thermolabile E1. *Cell Struct. Funct.*, **17**, 113-122, 1992.
- Barbier, P., Takahashi, M., Nakamura, I., Toriyama, S. and Ishihama, A.: Solubilization and promoter analysis of RNA polymerase from rice stripe virus. *J. Virol.*, **66**, 6171-6174, 1992.
- Basten, Christopher J. and Ohta, T.: Simulation study of a multigene family, with special reference to the evolution of compensatory advantageous mutations. *Genetics*, **132**, 247-252, 1992.
- Chifu, Y., Nakashima, H., Yokota, E. and Imamura, T.:  $\beta$ -Thalassemia major resulting from a compound heterozygosity for the  $\beta$ -globin gene mutation: further evidence for multiple origin and migration of the thalassemia gene. *Hum. Genet.*, **89**, 343-346, 1992.
- 陳日斗, 佐野芳雄, 井之上準: アジア稲およびアフリカ稲と祖先野生種における小枝梗の離層の類似性について. *日作紀*, **61**, 257-263, 1992.
- David, C. N., Fujisawa, T. and Bosch, T.C.G.: Interstitial stem cell proliferation in *Hydra*: Evidence for strain-specific regulatory signals. *Developmental Biology*, **148**, 501-507, 1991.

- Fujisawa, T.: Homeostatic recovery of interstitial cell populations in *Hydra*. *Developmental Biology*, **150**, 185-192, 1992.
- Giladi, H., Igarashi, K., Ishihama, A. and Oppenheim, A. B.: Stimulation of the phage  $\lambda$ pL promoter by IHF requires the carboxy terminus of the  $\alpha$ -subunit of RNA polymerase. *J. Mol. Biol.*, **227**, 985-990, 1992.
- Gojobori, T., Imanishi T. and Ina, Y.: Statistics on the numbers of panels stored on the MHC database. *HLA 1991* (Oxford University Press), **1**, 67-76, 1992.
- Gojobori, T., Imanishi, T., Ina Y., Saitou N., Tateno Y., Sato K., Takata H., Kimura, A., Nishimura Y., Akaza T., Miyoshi H., Mura T., Tokunaga K., Tanaka H., Konoeda Y., Wakisaka A., Juji T., Sasazuki T., Tsuji K. and Inoko H.: Construction of the MHC database. *Proceedings of the 11th MHC HLA 1991* (Oxford University Press), **1**, 66-67, 1992.
- Goto, Y., Horai, S., Matsuoka, T., Koga, Y., Nihei, K., Kobayashi, M. and Nonaka I.: Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS): A correlative study of the clinical features and mitochondrial DNA mutation. *Neurology.*, **42**, 545-550, 1992.
- Goto, Y., Tojo, M., Tohyama, J., Horai, S. and Nonaka, I.: A novel point mutation in the mitochondrial tRNA<sup>Leu</sup> (UUR) gene in a family with muscle form of mitochondrial disorder. *Ann. Neurol.*, **31**, 672-675, 1992
- Gussin, G. N., Olson, C., Igarashi, K. and Ishihama, A.: Activation defects caused by mutations in *E. coli rpoA* are promoter-specific. *J. Bacteriol.*, **174**, 5156-5160, 1992.
- Hamamatsu, C., Toriyama, S., Toyoda, T. and Ishihama, A.: Ambisense coding strategy of the rice stripe virus genome. *J. Gen. Virol.*, in press.
- Hashimoto, K., Noguchi, M. and Nakatsuji, N.: Mouse offspring derived from fetal ovaries or reagggregates which were cultured and transplanted into adult females. *Devel. Growth Differ.*, **34**, 233-238, 1992.
- Higashitani, A., Greenstein, D. and Horiuchi, K.: A single amino acid substitution reduces the superhelicity requirement of a replication initiator protein. *Nucl. Acids Res.*, **20**, 2685-2691, 1992.
- Higashitani, N., Higashitani, A. and Horiuchi, K.: Nucleotide sequence of the primer RNA for DNA replication of filamentous bacteriophages. *J. Virol.*, **67**, 2175-2181, 1993.
- Higashitani, N., Higashitani, A., Roth, A. and Horiuchi, K.: SOS induction in *Escherichia coli* by infection with mutant filamentous phage that are defective in initiation of the complementary strand DNA synthesis. *J. Bacteriol.*, **174**, 1612-1618, 1992.

- Honda, R., Ohba, Y. and Yasuda, H.: The cell cycle reguator, human p50<sup>weel</sup>, is a tyrosine kinase and not a serine/tyrosine kinase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **186**, 1333-1338, 1992.
- Horai, S., Satta, Y., Hayasaka, K., Kondo, R., Inoue, T., Ishida, T., Hayashi, S. and Takahata, N.: Man's place in Hominoidea revealed by mitochondrial DNA genealogy. *J. Mol. Evol.*, **35**, 32-45, 1992.
- Ikeo, K., Takahashi K. and Gojobori, T.: Evolutionary Origin of a Kunitz-type trypsin inhibitor domain inserted in the amyloid  $\beta$  precursor protein of Alzheimer's disease. *J. Mol. Evol.*, **34**, 536-543, 1992.
- Imai, H. T., Hirai, H., Satta, Y., Shiroishi, T., Yamada, M. and Taylor, R. W. Phase specific Ag-staning of nucleolar organizer regions (NORs) and kinetochores in the Australian ant *Myrmecia croslandi*. *Jpn. J. Genet.*, **67**, 473-447, 1992.
- Imai, N., Kaneda, S., Nagai, Y., Seno, T., Ayusawa, D., Hanaoka, F. and Yamao, F.: Cloning and sequence of a functionally active cDNA for mouse ubiquitin-activating enzyme E1. *Gene*, **118**, 279-282, 1992.
- Imanishi, T., Akaza, T., Kimura, A., Tokunaga, K. and Gojobori, T.: Allele and haplotype frequencies for HLA and complement loci in various ethnic groups. *HLA 1991 (Oxford Universty Press)*, **1**, 1065-1220, 1992.
- Imanishi, T., Akaza, T., Kimura, A., Tokunaga, K. and Gojobori, T.: Estimation of allele and haplotype frequencies for HLA and complement loci. *HLA 1991 HLA 1991 (Oxford University Press)*, **1**, 76-79, 1992.
- Imanishi, T., Akaza, T., Mura, T., Miyoshi, H., Kashiwase, K., Ina, Y., Tanaka, H., Tokunaga, K., Gojobori, T. and Juji, T.: Allele and haplotype frequencies of MHC loci estimated from panel data of the 11th International Histocompatibility Workshop: A preliminary analysis. *Data Analysis Book II*, 433-542, 1992.
- Imanishi, T. and Gojobori, T.: Patterns of nucleotide substitution inferred from the phylogenis of the class I major histocompatibility complex genes. *J. Mol. Evol.*, **35**, 196-204, 1992.
- Imanishi, T. and Gojobori, T.: Distinctive patterns of nucleotide substitution inferred from the phylogenies of class I MHC genes. *HLA 1991 (Oxford University Press)*, **2**, 357-359, 1992.
- Imanishi, T., Wakisaka, A. and Gojobori, T.: Genetic relationships among various human populations indicated by MHC polymorphisms. *HLA 1991 (Oxford Univevsity Press)*, **1**, 627-632, 1992.
- Ina, Y., Mizokami, M., Orito, E., Moriyama, E. N., Yamamoto, M. and Gojobori, T.:

- Mutation pattern of hepatitis B viruses and its implication for the effect of the anti-viral drugs. *Mol. Biol. Evol.*, in press.
- Inoko, H., Sato, K., Takano, H., Imanishi, T., Ina, Y., Saitou, N., Tateno, Y., Kimura, A., Nishimura, Y., Akaza, T., Miyoshi, H., Mura, T., Tokunaga, K., Tanaka, H., Konoeda, Y., Wakisaka, A., Juji, T., Sasazuki, T., Tsuji, K. and Gojobori, T.: Data flow from collection of raw data to construction of the MHC database. *HLA 1991* (Oxford University Press), 1, 65, 1992.
- Inoue, Y. and Watanabe, T. K.: Chromosomal polymorphism in isofemale lines and cage populations of *Drosophila melanogaster*. *Evolution*, 36, 797-806, 1992.
- Ishihara, T., Shigemoto, R., Mori, K., Takahashi, K. and Nagata, S.: Functional expression and tissue distribution of a novel receptor for vasoactive intestinal polypeptide. *Neuron*, 8, 811-819, 1992.
- Iwata, A., Tsuchiya, T., Ueda, S., Ishihama, A., Zhu, G. -S. and Hirai, K.: Nucleotide sequence and transcription organization of the tumor-associated region of Marek's disease virus. *Proc. Internatl. Symp. Marek's Disease Virus*, in press.
- Iwata, A., Ueda, S., Ishihama, A. and Hirai, K.: Sequence determination of cDNA clones of transcripts from the tumor-associated region of Marek's disease virus genome. *Virology*, 187, 805-808, 1992.
- Kamijo, M., Yasuda, H., Peter, M., Yamashita, M., Nagahama, Y. and Ohba, Y.: Preference of human cdc2 kinase to various peptide substrate. *Peptide Res.*, 5, 281-285, 1992.
- Kaneda, S., Horie, N., Takeishi, K., Takayanagi, A., Seno, T. and Ayusawa, D.: Regulatory sequences clustered at the 5' end of the first intron of the human thymidylate synthase gene function in cooperation with the promoter region. *Somat. Cell Mol. Genet.*, 18, 409-415, 1992.
- Kashiwazaki, N., Nakao, H., Ohtani, S. and Nakatsuji, N.: Production of chimeric pigs by the blastocyst injection method. *Veterinary Record*, 130, 186-187, 1992.
- Katayama, S., Hirano, H-Y., Naito, S., Tsukaya, Y. and Komeda, Y.: Analysis of intergenic spacer in the nuclear rDNA of *Pharbitis nil*. *Genome*, 35, 92-97, 1992.
- Kato, Y., Maekawa, M. and Sano, Y.: Effects of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f] quinoxaline (IQ) on somatic mutation in a soybean test system. *Mutation Res.*, 279, 239-243, 1992.
- Kawagishi, M., Yamagishi, M. and Ishihama, A.: Cloning and sequence determination

- of the *Schizosaccharomyces pombe rpb2* gene encoding the subunit 2 of RNA polymerase II. *Nucleic Acids Res.*, **21**, 469-473, 1993.
- Kawamura, S., Saitou, N. and Ueda, S.: Concerted evolution of the primate immunoglobulin alpha gene through gene conversion. *J. Biol. Chem.*, **276**, 7359-7367.
- Kimura, N., Nishida, M., Nagata, K., Ishihama, A., Oda, K. and Nakada, S.: Expression of a recombinant influenza viral RNA in cells permanently expressing the RNA polymerase and NP genes of influenza virus. *J. Gen. Virol.*, **73**, 1321-1328, 1992.
- Kitagawa, M., Saitoh, S., Ogino, H., Okabe, T., Matsumoto, H., Okumura, A., Tamai, K., Ohba, Y., Yasuda, H., Nishimura, S. and Taya, Y.: Cdc2-like kinase in associated with the retinoblastoma protein. *Oncogene*, **7**, 1067-1074, 1992.
- 北上 始, 山崎由紀子, 鶴川義弘, 池尾一穂, 斎藤成也, 館野義男, 五條堀孝, 関係データベースによる生物情報の構築と検索, 日本微生物保存連盟会誌, **8**, 172-200, 1992.
- Kobayashi, M., Tsuchiya, K., Nagata, K. and Ishihama, A.: Reconstitution of influenza virus RNA polymerase from three subunits expressed using recombinant baculovirus system. *Virus Res.*, **22**, 235-245, 1992.
- Koide, T., Yoshino, M., Niwa, M., Ishiura, M., Shiroishi, T. and Moriwaki, M. The amplified long genomic sequence (ALGS) located in the centromeric regions of mouse chromosomes. *Genomics*, **13**, 1186-1191, 1992.
- Kolb, A., Igarashi, K., Ishihama, A., Lavigne, M., Buckle, M. and Buc, H.: *E. coli* RNA polymerase, deleted in the C-terminal part of its  $\alpha$ -subunit, interacts differentially with the cAMP-CRP complex at the *lacPI* and the *galPI* promoter. *Nucleic Acids Res.*, **21**, 319-326, 1993.
- Kubori, T., Shimamoto, N., Yamaguchi, S., Namba, K. and Aizawa, S-I.: Morphological pathway of flagellar assembly in *Salmonella typhimurium*. *J. Mol. Biol.* **226**, 433-446, 1992.
- Kumada, Y., Benson, D. R., Hillemann, D., Hosted, T. J., Rochefort, D. A., Thompson, C. J., Wohlleben, W. and Tatenos, Y.: Evolution of the glutamine synthetase gene, one of the oldest existing and functioning genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **90**, 3009-3013, 1993.
- Kunieda, T., Xian, M., Kobayashi, E., Imamichi, T., Moriwaki, K. and Toyoda, Y.: Sexing of mouse preimplantation embryos by detection of Y chromosome-specific sequences using polymerase chain reaction. *Biology of Reproduction*, **46**, 692-697, 1992.

- Kusubata, M., Tokui, T., Matsuoka, Y., Okumura, E., Tachibana, K., Hisagana, S., Kishimoto, T., Yasuda, H., Kamijo, M., Ohba, Y., Tsujimoto, K., Yatani, R. and Inagaki, M.: p13<sup>suc1</sup> suppresses the catalytic function of p34<sup>cdc2</sup> kinase for intermediate filament proteins, *in vitro*. J. Biol. Chem., **267**, 20937-20942, 1992.
- Kumar, A., Malloch, R. A., Fujita, N., Smillie, D. A., Ishihama, A. and Hayward, R. S.: The minus 35-recognition region of *Escherichia coli* sigma 70 is inessential for initiation of transcription at an "extended minus 10" promoter. J. Mol. Biol., in press.
- Kuroda, Y., Jain, A. K., Tezuka, H. and Kada, T.: Antimutagenicity in cultured mammalian cells. Mutation Res., **267**, 201-209, 1992.
- Lee, H.-S., Ishihama, A. and Kustu, S.: The C-terminus of the  $\alpha$ -subunit of RNA polymerase is not essential for transcription activation of  $\sigma^{54}$ -holoenzyme. J. Bacteriol., **175**, 2479-2484, 1993.
- Maekawa, T., Amemura-Maekawa, J. and Ohtsubo, E.: DNA-binding domains in Tn3 transposase. Mol. Gen. Genet., in press.
- Maruyama, K. and Tachida, H.: Genetic variability and geographical structure in partially selfing populations. Jpn. J. Genet., **67**, 39-51, 1992.
- Masuda, Y., Tsuchimoto, K., Nishimura, A. and Ohtsubo, E.: Isolation of temperature sensitive aminoacyl-tRNA synthetase mutants from an *Escherichia coli* strain harboring the pemK pemK plasmid. Mol. Gen. Genet., in press.
- Matsumoto, K., Arai, M., Ishihara, N., Ando, A., Inoko, H. and Ikemura, T.: Cluster of fibronectin type III found in the human major histocompatibility complex class III region shows the highest homology with the repeats in an extracellular matrix protein, tenascin. Genomics, **12**, 485-491, 1992.
- Matsumoto, K., Ishihara, N., Ando, A., Inoko, H. and Ikemura, T.: Extracellular matrix protein tenascin-like gene found in human MHC class III region. Immunogenetics, **36**, 400-403, 1992.
- Matsutani, S. and Ohtsubo, E.: Distribution of the *Shigella sonnei* insertion elements in Enterobacteriaceae. Gene, in press.
- Mochizuki, K., Umeda, M., Ohtsubo, H. and Ohtsubo, E.: Characterization of a plant SINE, p-SINE1, in rice genomes. Jpn. J. Genet., **67**, 155-166, 1992.
- Morita, T., Kubota, H., Murata, K., Delarbre, C., Gachalin, G., Willison, K., Satta, Y., Takahata, N., Sakaizumi, M., Nozaki, M. and Matsushiro, A.: Evolution of Mouse t-Haplotype: Recent and World-wide Introgression to *Mus musculus*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **89**, 6851-6855, 1992.
- Moriyama, E. N. and Gojbori, T.: Rates of synonymous substitution and base compo-

- sition of nuclear genes in *Drosophila*. *Genetics*, **130**, 855–864, 1992.
- Naito, M., Kohara, Y. and Kurosawa, Y.: Identification of a homeobox-containing gene located between *lin-45* and *unc-24* on chromosome IV in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Nucl. Acids Res.*, **20**, 2967–2969, 1992.
- Nagamine, C. M., Nishioka, Y., Moriwaki, K., Boursot, P., Bonhomme, F. and Lau, Yun Fai Chris: The musculus-type Y chromosome of the laboratory mouse is of Asian origin. *Mammalian Genomes*, **3**, 84–91, 1992.
- Nakagawa-Hattori, Y., Yoshino, H., Kondo, T., Mizuno, Y. and Horai, S.: Is Parkinson's disease a mitochondrial disorder? *J. Neurol. Sci.*, **107**, 29–33, 1992.
- Nakamura, T., Ihara, T., Nunoya, T., Kuwahara, H., Ishihama, A. and Ueda, S.: Immunogenicity of glycoprotein II of pseudorabies virus. *Vet. Microbiol.*, in press.
- Nakasu, S. and Tomizawa, J.: Structure of the ColE1 DNA molecule before segregation to daughter molecules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **89**, 10139–10143, 1992.
- Nakatsuji, N.: Development of postimplantation mouse embryos: Unexplored field rich in unanswered questions. *Devel. Growth Differ.*, **34**, 489–499, 1992.
- Nakayama, M., Nagata, K. and Ishihama, A.: Enzymatic properties of mouse Mx1 protein-associated GTPase. *Virus Res.*, **22**, 227–234, 1992.
- Nakayama, M., Yazaki, K., Kusano, A., Nagata, K., Hanai, N. and Ishihama, A.: structure of mouse Mx1 protein: Self-assembly and GTP-dependent conformational change. *J. Biol. Chem.*, in press.
- Natsuume-Sakai, S., Harada Y. and Moriwaki, K.: Establishment of a congenic strain with complement regulatory protein of factor H allotype derived from *Mus musculus molossinus*. *Exp. Anim.*, **41**, 79–82 (Japanese), 1992.
- Nevo, E., Honeycutt, R. L., Yonekawa, H., Nelson, K. and Hanzawa, N.: Mitochondrial DNA polymorphisms in subterranean mole rats of the *Spalax ehrenbergi* superspecies in Israel and its periferal isolates. *Mol. Biol. Evol.*, in press.
- Nishimiya-Fujisawa, C., and Suigyama, T.: Genetic analysis of developmental Mechanisms in hydra. XX. Cloning of interstitial stem cells restricted to the sperm differentiation pathway in *Hydra magnipapillate*. *Developmental Biology*, in press).
- Nishimura, A., Akiyama, K., Kohara, Y. and Horiuchi, K.: Correlation of a subset of the pLC plasmids to the physical map of *Escherichia coli K-12*. *Microbiol. Rev.*, **56**, 137–151, 1992.
- Nishitani, H., Goto, H., Kaneda, S., Yamao, F., Seno, T., Handley, P., Schwartz, A. L. and Nishimoto, T.: The tsBN75 and tsBN423, temperature-sensitive X-linked

- mutants of the BHK21 cell can be complemented by the ubiquitin-activating enzyme, E1 cDNA., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **184**, 1015-1021, 1992.
- Nonaka, M., Matsuda, Y., Shiroishi, T., Moriwaki, K., Nonaka, M. and Natsuume-Sakai, S.: Molecular cloning of mouse b2-glycoprotein I and mapping of the gene to chromosome 11. *Genomics*, **13**, 1082-1087, 1992.
- Ohba, R., Tabuchi, H. and Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates the assembly of transcriptionally active chromatin on the adenovirus major late promoter. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **186**, 963-969, 1992.
- Ohta, T.: Theoretical study of near neutrality. II. Effect of subdivided population structure with local extinction and recolonization. *Genetics*, **130**, 917-923, 1992.
- Ohta, T.: The nearly neutral theory of molecular evolution. *Annu. Rev. Ecol. Syst.*, **23**, 263-286, 1992.
- Ohta, T.: The meaning of natural selection revisited at the molecular level. *Trends in Ecology and Evolution*, **7**, 311-312, 1992.
- Ohta, T. and Basten, Christopher J.: Gene conversion generates hypervariability at the variable regions of kallikreins and their inhibitors. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **1**, 87-90, 1992.
- Ohya, Y., Watanabe, K., Shimamoto, N. and Amano, M.: Scleral fibroblasts of the Chick embryo can proliferate without transferrin in protein-free culture. *Zoolog. Sci.*, **9**, 749-755, 1992.
- Okano, H., Hayashi, S., Tanimura, T., Sawamoto, K., Yoshikawa, S., Watanabe, J., Iwasaki, M., Hirose, S., Mikoshiba, K. and Montell, C.: Regulation of *Drosophila* neural development by putative secreted protein. *Differentiation*, **52**, 1-11, 1992.
- Okazaki, K., Nishizawa, M., Furuno, N., Yasuda, H. and Sagata, N.: Differential occurrence of CSF-like activity and transforming activity of *Mos* during the cell cycle in fibroblasts. *EMBO J.*, **11**, 2447-2456, 1992.
- Ozaki, M., Fujita, N., Wada, A. and Ishihama, A.: Promoter selectivity of stationary-phase forms of *Escherichia coli* RNA polymerase and conversion *in vitro* of the S1 from enzyme into a log-phase enzyme-like form. *Nucleic Acids Res.*, **20**, 257-261, 1992.
- Pramoonjago, P., Kaneko, M., Kinoshita, T., Ohtsubo, E., Takeda, J., Hong, K., Inagi, R. and Inoue, K.: Role of TraT protein, an anticomplementary protein produced in *Escherichia coli* by R100 factor, in serum resistance. *J. Immunol.*, **148**, 827-836, 1992.

- Qadota, H, Ishii, I, Fujiyama, A., Ohya, Y. and Anraku, Y.: *RHO* Gene Products, Putative Small GT binding zproteins, are Important for Activation of the *CAL1/CDC43* Gene Product, a Protein Geranylgeranyltransferase in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast*, **8**, 735-741, 1992.
- Sakagami, H., Takeda, M., Kawazoe, Y., Nagata, K., Ishihama, A., Ueda, M. and Yamazaki, S.: Anti-influenza virus activity of a lignin fraction from cone of *Pinus parviflora* Sieb. et Zucc. *In Vivo*, **6**, 491-496, 1992.
- Sakumi, K., Igarashi, K., Sekiguchi, M. and Ishihama, A.: The Ada protein is a class-I transcription factor of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, **175**, 1162-1167, 1993.
- Sakuta, R., Goto, Y., Horai, S., Ogino, T., Yoshinaga, H., Ohtahara, S. and Nonaka, I.: Mitochondrial DNA mutation and Leigh's syndrome. *Ann. Neurology.*, **32**, 597-598, 1992.
- Sano, R. and Morishima, H.: Indica-Japonica differentiation of rice cultivars viewed from variations in key characters and isozyme, with special reference to landraces from the Himalayan hilly areas. *Theor Appl. Genet.*, **84**, 266-274, 1992.
- Sano, Y.: Genetic comparisons of chromosome 6 between wild and cultivated rice. *Japan. J. Breed.*, **42**, 561-572, 1992.
- Sano, Y., Eiguchi, M., Hirano, H.-Y. and Yamada, M.-A.: A nuclear gene modifying instability of fertility restoration in cytoplasmic sterile rics. *Genet. Res.*, in press.
- 佐藤洋一郎, 藤原宏志: 稲の発祥中心地はどこか—これからの研究に向けて—。東南アジア研究, **30**, 59-68, 1992.
- Sekine, Y., Nagasawa, H. and Ohtsubo, E.: Identification of the site of translational frameshifting required for production of the transposase encoded by insertion sequence *IS1*. *Mol. Gen. Genet.*, **235**, 317-324, 1992.
- Sekine, Y. and Ohtsubo, E.: DNA sequences required for translational frameshifting in production of the transposase encoded by *IS1*. *Mol. Gen. Genet.*, **235**, 325-332, 1992.
- Seong, B. L., Kobayashi, M., Nagata, K., Brownlee, G. G. and Ishihama, A.: Comparison of two reconstitution systems for *in vitro* transcription and replication of influenza virus. *J. Biochem.*, **111**, 496-499, 1992.
- Shibagaki, Y., Itoh, N., Yamada, H., Nagata, S. and Mizumoto, K.: Messenger RNA Capping Enzyme: Isolation and characterization of a gene encoding mRNA guanylyltransferase from *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, **267**, 9521-9528, 1992.

- Shimizu, N., Takeuchi, Y., Naruse, T., Inagaki, M., Moriyama, E. N., Gojobori, T. and Hoshino, H.: Six strains of human immunodeficiency virus type-1 isolated in Japan and their molecular phylogeny. *J. Mol. Evol.*, **35**, 329-336, 1992.
- Shimizu, H., Sawada, Y. and Sugiyama, T.: Minimum tissue size required for hydra regeneration. *Developmental Biology*, **155**, 287-296, 1993.
- Shimizu, N., Takeuchi, Y., Naruse, T., Inagaki, M., Moriyama, Etsuko N., Gojobori, T. and Hoshino, H.: Six strains of human immunodeficiency virus type 1 isolated in Japan and their molecular phylogeny. *J. Mol. Evol.*, **35**, 329-336, 1992.
- Shimozawa, N., Tsukamoto, T., Suzuki, Y., Orii, T., Shirayoshi, Y., Mori, T. and Fujiki, Y.: A human gene responsible for Zellweger syndrome that affects peroxisome assembly. *Science*, **225**, 1132-1134, 1992.
- Smillie, D. A., Hayward, R. S., Suzuki, T., Fujita, N. and Ishihama, A.: Location of alkyl hydroperoxide reductase genes on the physical map of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, **174**, 3826-3827, 1992.
- Specthrie, L., Bullitt, E., Horicuchi, K., Model, P., Russel, M. and Makowski, L.: Construction of a microphage variant of filamentous bacteriophage. *J. Mol. Biol.* in press.
- Suzuki, H., Sakurai, S., Nishimura, M., Kominaki R. and Moriwaki K: Compensatory changes in silver-stainability of nucleolar organizer regions in mice. *Jpn. J. Genet.*, **67**, 217-232, 1992.
- Tachida, H. and Iizuka, M.: Persistence of repeated sequences that evolve by replication slippage. *Genetics*, **131**, 471-478, 1992.
- Tajima, F.: Statistical method for estimating the effective population size in Pacific salmon. *Journal of Heredity*, **83**, 309-311, 1992.
- Tajima, F.: Statistical method for estimating the standard errors of branch lengths in a phylogenetics tree reconstructed without assuming equal rates of nucleotide substitution among different lineages. *Molecular Biology and Evolution*, **9**, 168-181, 1992.
- Takahashi, E. -i., Ayusawa, D., Kaneda, S., Itoh, Y., Seno, T. and Hori, T. -a.: The human ubiquitin-activating enzyme E1 gene (UBE1) mapped to band Xp11.23-p.11.3 by fluorescence in situ hybridization. *Cytogenet. Cell Genet.*, **59**, 268-269, 1992.
- Takahashi, K., Hau, C. Kawaan, K., Ikeo, K. and E. Koh: Phosphorylation of a surface receptor bound urokinase-type plasminogen activator in a human metastatic carcinomatous cell line. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **182**,

1466-1472, 1992.

- Takahashi, M., Toriyama, S., Hamamatsu, C. and Ishihama, A.: Nucleotide sequence and possible ambisense coding strategy of rice stripe virus RNA segment 2. *J. Gen. Virol.*, **74**, 769-773, 1993.
- Takahata, N. and Satta, Y.: Some comments on molecular evolutionary rate. *Immunogenetics*, **36**, 126-129, 1992.
- Takahata, N., Satta, Y. and Klein, J.: Polymorphism and balancing selection at major hostocompatibility complex loci. *Genetics*, **130**, 925-938, 1992.
- Takamatsu, H., Fuma, S. -I., Nakamura, K., Sadaie, Y., Sinkai, A., Matsuyama, S. -I., Mizushima, S. and Yamane, K.: *In vivo* and *in vitro* characterization of the *secA* gene product of *Bacillus subtilis*. *J. Bacteriol.*, **174**, 4308-4316, 1992.
- Takayanagi, A., Kaneda, S., Ayusawa, D. and Seno, T.: Intron 1 and the 5'-flanking region of the human thymidylate synthase gene as a regulatory determinant of growth-dependent expression. *Nucl. Acids Res.*, **20**, 4021-4025, 1992.
- Takeshita, K., Yamagishi, I., Sugimoto, T., Otomo, S. and Moriwaki, K.: The hair growing effect of minoxidil. *The molecular and structural Biology of Hair*, **642**, 470-472, 1992.
- Tamai, K., Tezuka, H. and Kuroda, Y.: Different modifications by vanillin in cytotoxicity and genetic changes induced by EMS and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in cultured Chinese hamster cells. *Mutation Res.*, **268**, 231-237, 1992.
- Tanaka, K., Takayanagi, Y., Fujita, N., Ishihama, A. and Takahashi, H.: Heterogeneity of the principal sigma factor in *Escherichia coli*: The *rpoS* gene product,  $\sigma^{38}$ , is a second principal  $\sigma$  factor of RNA polymerase in stationary-phase *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, in press.
- Tao, K., Fujita, N. and Ishihama, A.: Involvement of the RNA polymerase  $\alpha$ -subunit C-terminal region in cooperative interaction and transcription activation with OxyR protein. *Mol. Microbiol.*, **7**, 859-864, 1993.
- Terada, K., Hirose, S. and Okuhara, E.: Production of antibodies specific for double stranded antigen DNA cloned from immune complexes in plasma of a SLE patient. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **183**, 797-802, 1992.
- Tokunaga, K., Tanaka, H., Manff, G., Suzuki, K., Nishimukai, H., Hauptmann, G., Feeney, J., Imanishi, T., Gojobori, T., Juji, T. and Dawkins, R. L.: Complement studies of the Eleventh International Histocompatibility Workshop. *HLA 1991* (Oxford University Press), **1**, 947-954, 1992.
- Tsuchimoto, S. and Ohtsubo, E.: Cooperative binding of the PemI and PemK proteins

- to the promoter region of the *pem* operon. *Mol., Gen. Genet.*, in press.
- Tsuchimoto, S., Nishimura, Y. and Ohtsubo, E.: The stable maintenance system *pem* of Plasmid R100: Degradation of the *PemI* protein may allow the *PemK* proteins to inhibit cell growth. *J. Bacteriol.*, **174**, 4205-4211, 1992.
- Tsuchiya, K., Matsuura, Y., Kawai, A., Ishihama, A. and Ueda, S.: Characterization of rabies virus glycoprotein expressed by recombinant baculovirus. *Virus Res.*, **25**, 1-13, 1992.
- Tsukiyama, T., Ueda, H., Hirose, S. and Niwa, O.: Embryonal long terminal repeat-binding protein is a murine homologue of FTZ-F1, a member of the steroid receptor superfamily. *Mol. Cell. Biol.*, **12**, 1286-1291, 1992.
- Ueda, H., Sun, G.-C. and Hirose, S.: Cloning of BmFTZ-F1, a family of nuclear hormone receptor superfamily in the silkworm, *Bombyx mori* and comparison with FTZ-F1, a *Drosophila* homologue of BmFTZ-F1, *J. Cell. Biochem.*, **16C**, 31, 1992.
- Ueda, H., Sun, G.-C., Murata, T. and Hirose, S.: A novel DNA-binding motif abuts the zinc finger domain of insect nuclear hormone receptor FTZ-F1 and mouse embryonal long terminal repeat-binding protein. *Mol. Cell. Biol.*, **12**, 5667-5672, 1992.
- Ueshima, R., Fujita, N. and Ishihama, A.: Identification of *Escherichia coli* proteins crossreacting with antibodies against region 2.2 peptide of RNA polymerase sigma subunit. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **184**, 634-639, 1992.
- Wada, K., Wada, Y., Ishibashi, F., Gojobori, T. and Ikemura, T.: Codon usage tabulated from the GenBank genetic sequence data. *Nucl. Acids Res.*, **20**, Supplement, 2111-2118, 1992.
- Wakisaka, A., Imanishi, T., Saitou, N., Kononeda, Y. and Gojobori, T.: Introduction to and organization of the anthropology component. *HLA 1991* (Oxford University Press), **1**, 623-626, 1992.
- Wu, X., Wang, C., Katoh, H., Xing, R., Zhang, X., Yao, G., Zhu B. and Moriwaki, K.: Genetic profile of LIBP/1 inbred strain derived from the Kunming outbred stock of the mouse. *Exp. Anim.*, **41**, 541-543, 1992. (Japanese).
- Xian, M., Moriwaki K. and Toyoda, Y.: Sex identification and development of single blastomeres from 2-cell mouse embryos. *J. Rep. Dev.*, **38**, 15-21, 1992.
- Yamagishi, H., Hossain, M.M. and Yonezawa, K.: Production of somatic hybrids between southern type Chinese cabbage "Kenshin" and cabbage "Yoshin" and their flowering characteristics. *J. Jpn. Soc. Hort. Sci.*, **61**, 311-316, 1992.

- Yamagishi, M., Matsushima, H., Wada, A., Sakagami, M., Fujita, N. and Ishihama, A.: Regulation of the *Escherichia coli* *rmf* gene encoding ribosome modulation factor (RMF): Growth phase- and growth rate-dependent control. *EMBO J.*, **12**, 6171-6174, 1993.
- Yamashita, M., Fukuda, S., Yoshikuni, M., Bulet, P., Hirai, T., Yamaguchi, A., Yasuda, H., Ohba, Y. and Nagahama, Y.: M-phase-specific histone H1 kinase from fish oocytes: its purification, components and biochemical properties. *Eurp. J. Biochem.*, **205**, 537-543, 1992.
- Yasuda, H., Nakata, T., Kamijo, M., Honda, R., Nakamura, M., Ninomiya-Tsuji, J., Yamashita, M., Nagahama, Y. and Ohba, Y.: Cyclin dependent kinase (cdk2) in the murine *cdc2* kinase ts mutant. *Somatic Cell and Mol. Genet.*, **18**, 403-408, 1992.
- Yura, T., Mori, H., Nagai, H., Nagata, T., Ishihama, A., Fujita, N., Isono, K., Mizumoto, K. and Nakata, A.: Systematic sequencing of the *Escherichia coli* genome: Analysis of the 0-2.4 min region. *Nucl. Acids Res.*, **20**, 3305-3308, 1992.
- Zou, C., Fujita, N., Igarashi, K. and Ishihama, A.: Mapping the *Escherichia coli* RNA polymerase contact site I for cAMP receptor protein. *Mol. Microbiol.*, **6**, 2599-2605, 1992.

### 3) その他

- 藤 沢 敏 孝: 幹細胞研究のモデル A. ヒドラ. 造血因子, **3**, 71-77, 1992.
- 藤 沢 敏 孝: ヒドラ及びその近縁種の形態成因子. 細胞, **24**, 14-18, 1992.
- 藤山秋佐夫: ヒト遺伝子の探求 (研究の現状・総論). (1992) 数理科学, **30**, 75-79.
- 藤山秋佐夫: ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」に参加して. 蛋白質核酸酵素, **38**, 83-85, 1993
- 市古 喬 男, 藤山秋佐夫 共訳: ニューラル・超並列処理 (1992), オーム社. (NEURAL and MASSIVELY PARALLEL COMPUTERS, THE SIXTH GENERATION)
- 五條堀 孝: ウイルスの進化. 蛋白質・核酸・酵素増刊 生命科学を推進する分子ウイルス学, **37**, 2895-2903, 1992.
- 五條堀 孝: ヒトゲノム計画と DNA データベース. 日経サイエンス, **22**(9), 24-26-1992.
- 五條堀 孝, 鈴木 守, 中島 提久, 野本亀久雄: 生体防御をエスケープする抗原変換機構. 生体防御, **9**, 217-228, 1992.
- 五條堀 孝: ウイルスの進化概論遺伝. 遺伝, **46**, 8-9, 1992.
- 五條堀 孝: ヒト T 細胞白血病ウイルスの進化. 遺伝, **46**, 31-35, 1992.
- 五條堀 孝, 池尾 一穂, 鶴川 義弘: DNA データベースとタンパク質データベース. 日本を化学会編, 新化学実験講座, 第 16 巻分子進化実験法, 東京化学同人

(印刷中).

- 後藤英夫: 先天性副腎過形成モデルマウス. 実験医学, 印刷中.
- 橋本光一郎, 川瀬栄八郎, 中辻憲夫: マウス始原生殖細胞および生殖細胞の発生工学的操作へ向けて. 実験医学, **10**, 1558-1565, 1992.
- 平野博之, 佐野芳雄: *wx* 遺伝子座の発現制御—遺伝学的アプローチを展望して. 蛋白質核酸酵素, **37**, 1317-1325, 1992.
- 平野博之: イネ種子アミロース合成の遺伝的制御—米の品質と *wx* 遺伝子座の機能. 化学と生物, **30**, 698-700, 1992.
- 平野博之: 米の品質も左右する *wx* 遺伝子の働き. Plant Science Tommorrow, **6**, 18, 1992.
- 平野博之: イネにおけるアミロースの合成とその遺伝的制御. 澱粉科学 (印刷中).
- 広瀬進: DNA の超らせん構造と真核生物遺伝子の転写. 生物物理, **32**, 1-4, 1992.
- 広瀬進: 位置指定変異導入法 “新化学実験講座 第2巻核酸 III 組換え DNA 技術” (日本生化学会編), pp. 233-242, 東京化学同人, 1992.
- 宝来聰: 日本人の源流 モンゴロイドの道. DNA で追求する. 科学朝日, **52**, 108-112, 1992.
- 宝来聰: ミトコンドリア DNA 多型を指標としたヒトの多様性. 細胞工学, **11**, 12-18, 1992.
- 宝来聰: ミトコンドリア遺伝子の点突然変異と病気. 代謝, **29**, 39-45, 1992.
- 宝来聰: 遺伝子で探る日本人の起源. 科学, **62**, 250-254, 1992.
- 近藤るみ, 宝来聰: PCR—直接シーケンス法.  $\lambda$  エキソヌクレアーゼ消化による一本鎖 DNA の生成. DNA 検査と診断—PCR の活用. 医学のあゆみ, **162**, 512-515, 1992.
- 宝来聰: DNA からみた日本人の起源. ヒト遺伝子の探求 (2). 数理科学, **353**, 68-77, 1992.
- 宝来聰: ミトコンドリア脳筋症. 遺伝と臨床検査. 臨床検査, **36**, 225-226, 1992.
- 宝来聰: ミトコンドリア脳筋症の遺伝子解析—MERRF, MELAS. 神経研究の進歩, **36**, 967-975, 1992.
- 堀内賢介, 東谷篤志: 繊維状ファージの複製機構と蛋白質展示ベクターとしての応用. 蛋白質核酸酵素, **37**, 2589-2598, 1992.
- Ikeo, K., Ugawa, Y., Yamazaki, Y., Horie, M., Saito, M., Sato, Y., Suzuki, S., Hasegawa, Y., Hattori, Y., Hirashima, M., Shimoyama, M., Hatada, E., Suzuki, R., Uchida, R., Shidahara, Y., Sakuma, Y., Watanabe, A., Ueda, Y., Shimizu, E., Kawamoto, T., Kitami, H., Saitou, N., Gojobori, T. and Tateno, Y. "DDBJ/GenBank/EMBL International Nucleotide Databank, DDBJ Release 11, July 1992, including 65, 693 entries, 84, 839, 075 bases". Internet/Magnetic tape from National Institute of Genetics, 1992.

- 今村 孝: 疾患の成因解明のための分子遺伝学的方法. 老年精神医学雑誌, **3**, 955-959, 1992.
- Ishihama, A.: Wild rices probed. Rice Biotechnol. Quart., **9**, 14-15, 1992.
- 上條政幸, 安田秀世, 大場義樹: 哺乳類培養細胞における cdc2 キナーゼの解析. 実験医学, **10**, 925-931, 1992.
- 桂 勲: 将来の生物物理学に向けて. 生物物理, **32**, 46-48, 1992.
- 桂 勲: 線虫研究からみた神経細胞死. 実験医学, **10**, 2093-2095, 1992.
- 桂 勲: λファージの複製と遺伝子発現. 蛋白質核酸酵素, **37**, 2580-2588, 1992.
- 川瀬栄八郎, 末盛博文, 中辻憲夫: マウス ES 細胞株の樹立と維持. 実験医学, **10**, 1575-1580, 1992.
- 松本健一: ヒト MHC 領域に存在する テネイン様遺伝子. 実験医学, **10**, 56-58, 1992.
- 松崎 豊, 米川博通: PCR によるクローニング. 医学のあゆみ, **162**, 516-520, 1992.
- 溝上雅史, 伊奈康夫, 五條堀 孝: HCV は植物起源か. メビオ, **19**, 132-133, 1992.
- 森島啓子: 野生イネ集団に働く自然および人為の選択. 遺伝, **46**, 31-35, 1992.
- 森島啓子: アマゾン河の野生イネたち, 日本熱帯生態学会ニューズレター, **9**, 8-12, 1992.
- Morishima, H.: Inheritance of low temperature tolerance at young seedling stage. Rice Genetics Newsletter, **8**, 117-119, 1991.
- 村上昭雄: 成長と遺伝. 成長, **31**, 7-22, 1992.
- 中辻憲夫: 哺乳動物の性決定遺伝子. 遺伝, **47**, 59-63, 1993.
- 中辻憲夫, 中辻孝子: Gene targeting はどこまで進んだか—研究の進展と今後の展望. 生体防御, **9**, 101-105, 1992.
- 尾本恵市, 平井百樹, 斎藤成也: 中国少数民族の集団遺伝学的研究. モンゴロイド, No. 15, 23-28, 1992.
- 定家義人: 枯草菌胞子形成分子遺伝学の急展開—不等分裂による細菌細胞の分化—. 蛋白質核酸酵素, **37**, 2196-2201, 1992.
- 斎藤成也: 人類遺伝子の系図. 科学朝日, **52**, 48-52, 1992.
- 佐野芳雄, 永口 貢: 形がかわるメカニズム—表現型可塑性の発育遺伝. 遺伝, 別冊 4号, 118-125, 1992.
- 佐藤洋一郎: 日本の稲の伝播経路. 日本醸造協会誌, **87**, 732-738, 1992.
- 佐藤洋一郎: 新・稲起源考—長江起源説—. 日中文化研究, **3**, 160-166, 1992.
- 佐藤洋一郎: イネの起源地の研究と遺伝生態学. 遺伝生態研究センター通信, **17**, 1-5, 1992.
- Sato, Y.I.: Complementary genes responsible for photoperiod sensitivity in the common wild rice. Rice Genetics Newsletter, **8**, 119-120, 1992.

- Sato, Y. I.: Tang, S. X., Yang, L. U. and Tang, L. H.: Wild-rice seeds found in an oldest rice remain. *Rice Genetics Newsletter*, **8**: 76-78, 1991.
- 城石俊彦, 嵯峨井知子, 若菜茂晴, 森脇和郎: 「マウス MHC 領域内組換えと高頻度可視突然変異」*実験医学* Vol. 11-No. 3 (印刷中).
- 館田英典: 進化遺伝学における量的形質の理論の応用. *個体群生態学会報*, **49**, 22-27, 1992.
- 高畑尚之: 進化とゆらぎ. *数理科学*, **7** (No. 349), 53-59, 1992.
- 高畑尚之, 颯田葉子: ミトコンドリア (mt) DNA と主要組織適合性抗原 (Mhc) 遺伝子の系図から人類の起源を探る. *生物物理*, **32**, 1-5, 1992.
- Ugawa, Y., Yamazaki, Y., Horie, M., Iwase, M., Saito, M., Sato, Y., Suzuki, S., Hasegawa, Y., Hattori, Y., Noguchi, Y., Shimoyama, M., Hatada, E., Suzuki, R., Uchida, R., Shidahara, Y., Matsushima, Y., Watanabe, A., Ueda, Y., Nakaoaka, M., Kawamoto, T., Kitakami, H., Saitou, N., Tateno, Y. and Gojobori, T.: "DDBJ/GenBank/EMBL International Nucleotide Databank, DDBJ Release 10, January 1992, including 59, 317 entries, 77, 805, 556 bases". Internet/Magnetic tape from National Institute of Genetics, 1992.
- Ugawa, Y., Uchino, M., Sakamaki, T., Kanemoto, S., Fujita, N., Takekoshi, M., Kaneko, S., Yoshida, H., Amano, H., Ikeo, K. and Hohashi, N.: DDBJ/NIG Gopher server. Name=DNA Data Bank of Japan, National Institute of Genetics, Mishima, Type=1, Port=70, Host=gopher. nig. ac. jp, 1992.
- Ugawa, Y., Uchino, M., Sakamaki, T. and Kanemoto, S.: DDBJ/NIG WAIS server (:source, :version 3, :ip-address "133.39.16.66", :ip-name "wais.ac.jp", :tcp-port 210, :database-name "dna", :cost 0.00, :cost-unit: free, :maintainer "ddbj@ddbj.nig.ac.jp", :subjects "DNA sequences (DDBJ/EMBL/GenBank) including daily updates", :description "Server created with WAIS release 8 b5 (iubio-wais) on Dec 4 12:20:57 1992 by dbm@night, This server is off on Sunday, The files of type dna used in the index were:/ftp/dna"), 1992.
- Ugawa, Y., Kitakami, H., Yamazaki, Y., Ikeo, K., Saito, M., Uchino, M., Sakamaki, T., Kanemoto, S., Fujita, N., Takekoshi, M., Kaneko, S., Yoshida, H., Amano, H., Ina, Y., Saitou, N., Gojobori, T. and Tateno, Y.: "Network Servers of DNA Data Bank of Japan (DDBJ)" *Genome Informatics Workshop III*, in press.
- 鵜川義弘: NCBI について. DDBJ staff report, DDBJ News Letter No. 12, 21-24, 1992.
- 鵜川義弘: FASTA と BLAST について. DDBJ staff report, DDBJ News Letter No. 12, 11-14, 1992.

- 鶴川義弘, 木原 章, 月井雄二: アリ画像データベース Macintosh ハイパーカード・スタック用ソフトウェア (図・画像・文章: 今井弘民, 緒方一夫, 小野山敬一, 久保田政雄, 近藤正樹, 園部力雄, 寺山 守, 森下正明, 山内克典, 山根正気), Macintosh 用 2HD フロッピーディスク 2 枚組, 国立遺伝学研究所, 1992.
- 安田秀世: 哺乳類細胞の G1/S, G2/M 転移とサイクリン・cdc2 キナーゼ. 細胞, 24, 10-14, 1992.
- 安田秀世: 哺乳類細胞の cdc2 キナーゼによる G2/M 期の制御. 実験医学, 10, 1076-1081, 1992.
- 安田秀世: 動物細胞の G1/S 期の制御における cdc2 キナーゼ. 組織培養, 18, 289-292, 1992.
- 安田秀世: 哺乳類細胞の細胞周期制御における cdc2 キナーゼの役割. 生化学, 64, 1-13, 1992.
- 安田秀世: サイトフルオロメーターによる細胞周期の解析. 実験医学 (細胞工学ハンドブック) 32-34, 1992.
- 米澤勝衛: 植物遺伝資源系統の保存と利用を促進するためのコア系統の選定方法について. 京産大国土研究紀要 14, 89-113, 1993.
- 米澤勝衛: 植物集団における遺伝的分化の発生機序について. 京産大論集自然科学系列 II, 22, 78-114, 1992.

## B. 発表講演

- 安達佳樹, 小原雄治: PCR を利用した *C. elegans* のトランスポゾン挿入突然変異体のシステムティックな検出の試み. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 浅野 敏, 東谷篤志, 廣川秀夫, 堀内賢介: 大腸菌繊維状フェージにおけるプラス鎖 DNA 複製開始点の解析. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12 月.
- 浅野幸康, 豊田哲也, 中山 学, 石浜 明: マウス Mx1 タンパク質のインフルエンザウイルス増殖抑制機構の解析. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 東 慶直, 木村 誠, 山岸正裕, 石浜 明: 分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II の精製とそのタンパク質遺伝子の単離. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 有川正俊, 牧之内頤文, 北上 始, 山崎由紀子, 五條堀 孝: 遺伝子データベースのオブジェクト指向設計・平成 4 年度電気関連学会九州支部連合大会, 九州, 10 月.
- 陳 文炳, 中村郁郎, 佐藤洋一郎, 中井弘和: イネにおけるインド型—日本型葉緑体の分布. 日本育種学会第 82 回大会, 名古屋, 10 月.

- Chitrakon, S., 佐藤洋一郎, 森島啓子, 島本義也: タイ国におけるイネ遺伝資源の喪失. 日本育種学会第82回大会, 名古屋, 10月.
- 永口 貢, 佐野芳雄: 2種の栽培イネにおける脱粒性の比較遺伝的研究. 日本育種学会第82回講演会, 松戸, 4月.
- 藤田信之: 大腸菌 RNA ポリメラーゼ $\beta$ サブユニットの分子解剖. 第65回日本生化学会, シンポジウム「転写装置の分子解剖」, 福岡, 10月.
- 藤田信之, Kumar, A., 牧野耕三, Grimes, B., Malloch, R., Hayward, R., 石浜明: RNA ポリメラーゼ $\sigma^{70}$ サブユニットの構造と機能: -35配列をもたないプロモーターの認識. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 藤沢千笑, 杉山 勉: 生殖細胞のみに分子能の限定されたチクビヒドラの間幹細胞 (interstitial stem cells). 日本動物学会第63回大会, 仙台, 10月.
- Fujisawa, T.: Control of nematocyte differentiation in *Hydra*. U.S.-Japan Cooperative Program for Recombinant DNA Research "Workshop on Gene Expression in Early Embryonic Development", Hawaii, March.
- 藤沢敏孝: ヒドラの神経由来の幹細胞維持因子. 日本動物学会第63回大会, 仙台, 10月.
- 藤沢敏孝: ヒドラ刺細胞の位置依存分化の機構. 日本動物学会第63回大会ワークショップ, 仙台, 10月.
- 藤山秋佐夫: 酵母RAS蛋白質の posttranslational modification: フェルネシル化, メチルエステル化, パルミチル化. 湯河原 Conference, 湯河原, 9月.
- Fujiyama, A.: Application of a Dual-Laser Cell Sorter for the Isolation of Human Chromosomes, The First International Conference, Gene Sequencing and Mapping, Hamamatsu, November.
- 藤山秋佐夫: ras蛋白質の脂質修飾・酵母研究会シンポジウム, 東京, 12月.
- 藤山秋佐夫: Macintosh用ヒト遺伝子データベース. 第3回ゲノム情報ワークショップ, 横浜, 12月.
- Fujiyama, A., Iha, H., Onozawa, T. and Kitoh-Danjo I: RECONSTITUTION OF THE SMALL G PROTEIN PROCESSING SYSTEM *IN VITRO*. First IUBMB Conference, Biochemistry of Diseases, Nagoya June.
- 藤崎真吾, 高橋 功, 原 弘志, 堀内賢介, 西野徳三, 西村行進: 大腸菌フェルネシル二リン酸合成酵素完全欠損株の性質. 第15回日本分子生物学会, 京都, 12月.
- 深町伸子, 水本清久: RNAポリメラーゼIIによる転写開始機構—5'末端キャップ構造の形成—第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- Giladi, H., Igarashi, K., Ishihama, A. and Oppenheim, A. B.: Stimulation of the phage  $\lambda$ pL promoter by IHF requires the carboxy terminus of the  $\alpha$ -subunit of RNA polymerase. Cold Spring Harbor Meeting "Molecular Genetics of

Bacteria and Phages”, Cold Spring Harbor, USA, August.

- 五條堀 孝: ゲノムを中心とした大量遺伝情報の分子進化的解析. 1992年情報学シンポジウム, 東京, 1月.
- 五條堀 孝: DNA sequence database and its role on the development of bioinformatics. ヒトゲノム解析国際ワークショップ, 東京, 3月.
- 五條堀 孝: 病原性ウイルスの分子進化と抗ウエルス剤・ワクチン開発への応用. 生命情報科学セミナー, 東京, 3月.
- Gojobori, T.: Evolution of pathogenic viruses. International conference on molecular evolution, Pennsylvania, June.
- Gojobori, T.: Molecular analyses using DNA data bases. The Fifth Frank and Bobbie Fenner conference in medical research, Cmaberra, September.
- Gojobori, T.: Human genetic variability of the MHC genes. Computer analyses of a large quantity of DNA sequence dara and its application to molecular evolutionary studies. NATO workshop on “Genome organization, function and evolution”, Greece, September.
- Gojobori, T.: Database for multiple alignments of homologous amino acid sequences. 日本遺伝学会第64回大会, 仙台, 10月.
- 五條堀 孝: DNA データベースと分子進化. 日本生物物理学会第30回年会, 豊中, 11月.
- Gojobori, T.: Evolution and bioregulation of pathogenic viruses. 九州大学生体防御医学研究所10周年記念公開シンポジウム, 福岡, 11月.
- 五條堀 孝: 遺伝子情報処理と超並列処理. 情報処理学会関西支部セミナー「超並列処理の動向と展望」, 大阪, 11月.
- Gojobori, T.: Recent developments in population genetics. Haldane centenary celebrations, Calcutta, December.
- Gojobori, T.: Bioinformatics and Molecular Evlution. 第2回生命情報セミナー, 横浜, 12月.
- 後藤 英夫: 先天性副腎過形成モデルマウスと遺伝子治療. 第39回日本実験動物学会総会, 東京, 5月.
- 浜松千賀, 豊田哲也, 鳥山重光, 石浜 明: イネ縞葉枯ウイルスのゲノムRNAはアンピセンスである. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 原 弘志, Park, J. T.: 大腸菌のペニシリン結合蛋白質3 (PBP3) をコードする *ftsI* 遺伝子の発現に必要な 1.9 kb 上流の配列. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- Hara, H. and Park, J. T.: A far upstream region is required for expression of the *ftsI* gene coding for penicillin-binding protein 3 of *Escherichia coli*. FEMS Symposium on Bacterial Growth and Lysis, Mallorca, Spain, April.

- 橋本光一郎, 川瀬栄八郎, 三谷 匡, 高橋伸子, 中辻憲夫: マウス胎仔生殖巣から得られた生殖原細胞の培養: 成長因子の効果. 日本発生生物学会第 25 回大会, 横浜, 5月.
- 林 茂生: ショウジョウバエ成虫原基の形成機構. 日本遺伝学会年会シンポジウム, 仙台, 10月.
- 林 茂生, 布施直之, 広瀬 進: ショウジョウバエ成虫発生と S 期開始のコントロール. 第 15 回日本分生学会年会, 京都, 12月.
- Hayashi, S. and Hirose, S.: *Fleabag*, a gene controlling imaginal development of *Drosophila* International Symposium, "Recent Advances in Molecular and Developmental Genetics of Insects" Kashikojima, July.
- Hayashi, S., Shirras, A. and Hirose, S.: Control of tracheal network formation by the *fleabag* gene. 33rd Annual *Drosophila* Research Conference. Philadelphia, Pennsylvania, USA, March.
- Higashitani, A.: Origin of DNA replication of filamentous coliphages. Molecular Biology and Microbiology Seminar, Tufts Univ., Boston, August.
- Higashitani, N., Higashitani, A. and Horiuchi, K.: Mutational analysis of the minus strand origin of bacteriophage  $\phi$ . Molecular Genetics of Bacteria and Phages, Cold Spring Harbor, New York, August.
- 東谷篤志, 東谷なほ子, 堀内賢介: 繊維状フェージにおける DNA 複製制御. 第 8 回ワークショップ DNA 複製, 愛知, 11月.
- 東谷篤志, 安田成一, 西村行進, 堀内賢介: 大腸菌における蛋白質リン酸化. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12月.
- Higashitani, A. and Horiuchi, K.: A single amino acid substitution reduces the superhelicity requirement of a replication initiator protein. Molecular Genetics of Bacteria and Phages, Cold Spring Harbor, New York, August.
- 東谷なほ子, 東谷篤志, 堀内賢介: 繊維状フェージ  $\phi$  のマイナス鎖 DN 複製開始機構の解析. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12月.
- 平井啓久, 今井弘民: FISH 法を用いたトビキバハリアリ染色体進化に伴う rDNA と NOR 発現部位推移の解析. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10月.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ種子胚乳における *wx* 座遺伝子の発現とアミロース合成. 文部省科研究費重点領域研究 (物質集積) 公開シンポジウム, 名古屋, 1月.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ *wx* 座の遺伝子発現は 20°C 以下の弱低温で活性化される. 日本植物生理学会 1992 年度年会, 熊本, 3月.
- 平野博之, 梅田正明, 大坪久子, 大坪栄一, 佐野芳雄: イネの進化過程における SINE 様レトロソンの転移. 日本植物生理学会 1992 年度年会, 熊本, 3月.

- 平野博之, 望月佳代子, 梅田正明, 大坪久子, 大坪栄一, 佐野芳雄: SINE 様レトロポソンの転移とイネの進化. 日本育種学会第 81 回講演会, 松戸, 4 月.
- 平野博之: アミロース合成を支配する *wx* 遺伝子座の発現調節. 東京大学理学部植物学教室生物科学セミナー, 東京, 6 月.
- 平野博之: イネにおけるアミロースの合成とその遺伝的制御. 日本澱粉学会創立 40 周年記念公開シンポジウム, 東京, 9 月.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ胚乳における弱低温によるアミロース含量の増大は *wx* 座遺伝子の活性化に起因する. 日本育種学会第 82 回講演会, 名古屋, 10 月.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ *wx* 座の発現を制御する遺伝子座 (*du* 座) の性質. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 平野博之, 猿山晴夫, 川上直人, 野田和彦, 佐野芳雄: *du* 遺伝子座は *wx*<sup>+</sup> 遺伝子の発現調節に関与する. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 広瀬 進: DNA 超らせん化因子の構造と機能. 第 16 回真核 DNA シンポジウム「細胞周期, DNA 複製とタンパク分子の動態」裾野, 6 月.
- 広瀬 進: DNA の超らせん構造と真核生物遺伝子の転写. 第 65 回日本生化学会大会 モーニングレクチャー, 博多, 10 月.
- 広瀬 進: DNA 超らせん化因子の構造と機能. 公開シンポジウム「細胞核の機能と分子間コミュニケーション」東京, 11 月.
- 広瀬 進: 核骨格付着領域に依存する DNA の超らせん化. 第 15 回日本分子生物学会年会, シンポジウム, 京都, 12 月.
- 宝来 聡: ミトコンドリア DNA を指標としたモンゴロイドの起源と系統. 公開シンポジウム「先史モンゴロイド集団の拡散と適応戦略」, 東京, 1 月.
- 宝来 聡: 遺伝子からみた日本人. 第 6 回「大学と科学」公開シンポジウム「先史モンゴロイド地球を動く」, 東京, 1 月.
- 宝来 聡: 日本人はどこからきたか—遺伝子からみたモンゴロイドの拡散. 総研大共同研究シンポジウム「日本文化の起源—民族学と遺伝学の対話」, 大阪, 3 月.
- 宝来 聡: ミトコンドリア・サイトパチーの遺伝子解析—MERRF, MELAS—. 第 27 回脳科学シンポジウム, 東京, 3 月.
- Horai, S.: Peopling of the Americas, founded by four major lineages of mitochondrial DNA. International Conference on Molecular Evolution. University Park, PA, June.
- Horai, S.: Human Mitochondrial DNA: normal variation and disease related mutations. JSPS-NRCT Cooperation Program in Medical Science. Prince of Songkla University, Thailand, July.
- 宝来 聡: 遺伝子からみた日本人の成立. 国立大学公開講座「地球を動く—先史モンゴロイドの移住と拡散」, 東京, 8 月.

- Horai, S.: The first Americans: Different waves of migration to the New World inferred from mitochondrial DNA sequence polymorphisms. International Conference on "Gene Regulation and Expression in Mitochondrial Disease and the Ageing Process." Hawaii, Decfember.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA からみたヒトの移動. 公開シンポジウム「ヒト T 細胞白血病ウイルスと人類の移動」, 京都, 12 月.
- 宝来 聰, 近藤るみ, 服部優子, 村山久美子, 林 誠司, 園田俊郎, 田島和雄: アメリカ先住民のミトコンドリア DNA 多型解析. 日本人類遺伝学会第 37 回大会, つくば, 10 月.
- Horai, S., Sonoda, S. and Tajima, K.: Founding of the Americas by four major lineages of mitochondrial DNA. The First World Conference on "Prehistoric Mongoloid Dispersals." Tokyo, November.
- 堀内賢介: 大腸菌繊維状フェージの DNA 複製. 静岡県立大セミナー, 静岡, 10 月.
- Ikemura, T.: Genome walking toward borders of isochores. The NATO Workshop on Genome Orgainzation, Function and Evolution, Greece, September.
- 池村淑道: ヒトゲノム塩基配列情報におけるコンパートメント化. 第 3 回ゲノム情報ワークショップ, 横浜, 12 月.
- 池村淑道, 菅谷公彦, 和田健之介: ヒトゲノムの染色体と塩基配列レベルの知見の総合的理解. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 池村淑道, 菅谷公彦, 和田健之介, 松本健一: 高等動物染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 池尾一穂, 高橋 敬, 五條掘 孝: アミロイドβ蛋白前駆体遺伝子の分子進化学的解析と機能予測. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 池尾一穂, 高橋 敬, 五條掘 孝: アミロイドβタンパク前駆体とその挿入配列の分子進化学的解析. 日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- Imai, H. T., Taylor, R. W., Crozier, R. H. and Ogata, K.: Karyotypic diversity and speciation in the Australian *Myrmecia (pilosula)* species complex (Hymenoptera: Formicidae) with reference to modern cytological techniques. XIX International Congress of Entomology, Beijing, July.
- 今井弘民, Taylor, R. W.: オーストラリア産トビキバハリアリ (*Myrmecia pilosula*) における染色体進化と種分化. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 今村 孝: ヒトゲノム遺伝子地図の作成と遺伝子解析. 臨床遺伝懇話会, 別府, 5 月.
- 中島 衡, 今村 孝: 18 番染色体遺伝子ライブラリーの作成とマッピングによる遺伝子解析. ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」東京, 7 月.
- Imamura, T.: The hemoglobin genes and thalassemias, a model genetic system. The First Korean-Japanese Joint Seminar "Hemoglobinopathy and Thalassemia", Seoul, Korea, December.

- Ishihama, A.: Molecular communication between RNA polymerase and transcription factors. Special Seminar, Northwestern Univ., Evanston, USA, February.
- Ishihama, A.: The molecular anatomy of transcription apparatuses. Distinguished Lecture in Microbiology, Univ. of Wisconsin, Madison, USA, February.
- Ishihama, A.: Molecular communication between RNA polymerase and transcription factors. Internatl. Symp. "Gene Expression", Tokyo, February.
- Ishihama, A.: Molecular communication between RNA polymerase and transcription factors: Mapping of the contact sites on *E. coli* RNA polymerase. Keystone Symp. "Fundamental Mechanisms of Transcription", Copper Mountain, CO, USA, March.
- Ishihama, A.: Molecular communication between RNA polymerase and transcription factors: Role of RNA polymerase  $\alpha$  subunit in transcription activation. Microbiology Club Lecture, Univ. of Chicago, USA, April.
- Ishihama, A.: Mapping of the CRP contact site on *Escherichia coli* RNA polymerase: RNA polymerase-transcription factor communications. The 1992 Ann. Meeting of ASM, Symposium "RNA Polymerase-Activator Contacts", New Orleans, LA, USA, May.
- Ishihama, A.: DNA-protein and protein-protein communications in transcription. The 2nd Internatl. Conf. on "DNA, Proteins, Recognition in Biological Systems", Sankt-Peterburg, Russia, June.
- Ishihama, A.: Transcription and replication of influenza virus: Development of an RNA vector. Institute of Biomedical Sciences Seminar, Academia Sinica, Taipei, Taiwan, July.
- Ishihama, A.: The molecular anatomy of transcription apparatus from *Escherichia coli*. Institute of Molecular Biology Seminar, Academia Sinica, Taipei, Taiwan, July.
- Ishihama, A., Toyoda, T., Kobayashi, M., Yasuda, J., Asano, Y. and Nakayama, M.: Formation and control of influenza RNA polymerase. Internatl. Sci. Conf. "Options for the Control of Influenza-II", Courchevel, France, September.
- 石 浜 明: 細菌における刺激応答の包括制御機構. 第 56 回日本生学会中部支部例会シンポジウム, 浜松, 5 月.
- 石 浜 明: 大腸菌 RNA ポリメラーゼ  $\alpha$  サブユニットの分子解剖. 第 65 回日本生化学会大会, シンポジウム「転写装置の分子解剖」, 福岡, 10 月.
- 石 浜 明: RNA ポリメラーゼの分子解剖. 文部省科学研究費公開シンポジウム「核酸を認識するタンパク質の構造」, 東京, 11 月.

- 石浜 明: 遺伝情報転写制御の分子機構—RNA ポリメラーゼと転写因子のコミュニケーション。広島大学遺伝子実験施設第6回公開学術講演会, 広島, 12月。
- 石浜 明, 藤田信之, 鄒 潮, 桜井仁美: RNA ポリメラーゼ転写因子相互作用の分子機構。第15回日本分子生物学会年会, シンポジウム「転写の分子機構と制御」, 京都, 1月。
- 石原 健, 重本隆一, 森 憲作, 高橋健治, 長田重一: ラット VIP 受容体の構造とその神経系における発現。第65回日本生化学会大会, 福岡, 10月。
- 石原 健, 重本隆一, 森 憲作, 高橋健治, 長田重一: ラット VIP 受容体の構造とその神経系における発現。第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月。
- 岩間美奈子, 高木敏光, 瀬田香織, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—宿主因子チューブリンの機能ドメイン・第40回日本ウイルス学会総会, 神戸, 10月。
- 岩間美奈子, 高木敏光, 瀬田香織, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—宿主因子としてのチューブリン・第65回日本生化学会大会, 福岡, 10月。
- 岩間美奈子, 高木敏光, 瀬田香織, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—短鎖 RNA の生合成—。第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月。
- Iwata, A., Tsuchiya, T., Ueda, S., Ishihama, A., Zhu, G.-S. and Hirai, K.: Nucleotide sequence and transcriptional organization of the tumor-associated region of Marek's disease virus genome. The 19th World's Poultry Congress, Amsterdam, September.
- 岩田 晃, 上田 進, 石浜 明, 朱 根, 平井莞二: マレックス病のウイルスの腫瘍関連ゲノム領域の塩基配列と転写マップの構築。第40回日本ウイルス学会総会, 神戸, 10月。
- 加畑博幸, 嶋本伸雄, 黒沢 修, 鷺津正夫: RNA ポリメラーゼの DNA 上のスライディング, 日本分子生物学会, 京都, 12月。
- 角田裕城, 藤山秋佐夫: デュアル・レーザーセルソーターを用いたヒト染色体の単離および染色体特異的ライブラリーの構築。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」, 東京, 7月。
- 梶谷正行, 井口義夫, 和田 明, 石浜 明: Q $\beta$  フェージ RNA レプリカーゼ宿主因子の機能解析。第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月。
- 金田澄子, 永井由貴子, 瀬野悍二, 山尾文明: DNA 合成に関わるユビキチン経路について。第15回分子生物学会年会, 京都, 12月。
- 金田澄子, 山尾文明, 瀬野悍二: ユビキチンによる細胞周期進行の制御。第51回日本癌学会総会, 大阪, 9月。
- 桂 勲, 近藤和典, 石原 健, 川上 穰, 菱田竜一: 線虫 Cエレガンスの

- シグナル伝達および頭部神経系変異株の探索. 日本生物物理学会第30回年会, 大阪, 11月.
- 桂 勲, 近藤和典, 石原 健, 川上 穰, 菱田竜一: 線虫 *C. elegans* の *clr-1* 様変異株. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 川岸万紀子, 山岸正裕, 石浜 明: 分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II のサブユニットの構造と機能: 第2サブユニット遺伝子とその発現産物の解析. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 川上 穰, 天野寿一, 石原 健, 近藤和典, 桂 勲: 線虫 *C. elegans* NaF 耐性変異株の解析. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 川瀬栄八郎, 末盛博文, 高橋伸子, 中辻憲夫, 橋本光一郎: 数種類のマウス系統 ES 細胞株からのキメラマウス作成. 日本発生生物学会第25回大会, 横浜, 5月.
- 川瀬栄八郎, 白吉安昭, 橋本光一郎, 中辻憲夫: マウス始原生殖細胞の培養に対する BRL 細胞 (Buffalo Rat Liver Cells) の効果. 日本動物学会第63回大会, 仙台.
- 川瀬栄八郎, 末盛博文, 高橋伸子, 山本 博, 中辻憲夫, 橋本光一郎: マウス ES 細胞を用いた発生工学的手法をより一般化する試み. 日本細胞生物学会第45回大会, 徳島, 10月.
- 北上 始, 山崎由紀子, 鶴川義弘, 池尾一穂, 斎藤成也, 館野義男, 五條堀孝: 関係モデルによる DNA データベースの構築と検索. 第3回ゲノム情報ワークショップ, 12月.
- 鬼頭 稲穂, 藤山秋佐夫: ras 蛋白質の局在化を制御する酵素群の解析. 第15回日本分子生物学会大会, 京都, 12月.
- 木村直紀, 中川 恭, 石浜 明, 小田鈎一郎, 中田 進: 組換えインフルエンザウイルスの作製. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 金 鋒, 尾本恵市, 石田貴文, 孫 介山, 潘 以宏, 斎藤成也, 宝来聰: 台湾高山族の赤血球酵素多型および集団間類縁関係の研究. 第46回日本人類学会. 日本民族学会連合大会, 大阪, 10月.
- Klein, J., Satta, Y., Takahata, N. and O'hUigin, C.: Trans-Specific *Mhc* polymorphism and the origin of species in primates. International Primatology Congress, Strasburg, France, August.
- 小林麻己人, 石浜 明: インフルエンザ RNA ポリメラーゼの分子解析. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- Kohara, Y.: AcDNA project of *Caenorhabditis elegans*. The 1991 International Symposium "cDNA Research Today", Osaka, January.
- 小原 雄治: Genomic Jigsaw—ゲノム研究の楽しみ (と苦しみ)—第291回筑波研究フォーラム, つくば, 3月.

- 小原 雄治: 線虫 *C. elegans* の胚発生関連遺伝子. 日本遺伝学会第 64 回大会, シンポジウム, II「形態形成遺伝子」, 仙台, 10月.
- Kohara, Y.: Systematic analysis of the *C. elegans* cDNA. The first international conference "Gene sequencing and mapping: Photonic application", Hamamatsu, November.
- 小原 雄治, 満木 広宣, 西垣 明子: 線虫 *C. elegans* の系統的な cDNA 解析. ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」, 東京, 7月
- 小原 雄治, 満木 広宣, 西垣 明子, 本橋 智子, 安達 佳樹, 田原 浩昭: 線虫 *C. elegans* の cDNA プロジェクト. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- Kolb, A., Igarashi, K., Ishihama, A. and Buc, H.: Interactions between RNA polymerase and CRP-cAMP complex at the *lacP1* and *galP1* promoters. Symposium "Structural Tools for the Analysis of Protein-Nucleic Acid Complexes". Wildbad Kreuth, Germany, May.
- Kominami, R., Oyanagi, M., Suda, T., Yonekawa, H., Kaneda, H., Watanabe, S., Wakana, S., Nomura, T., Shiroishi, T. and Moriwaki, K.: Mapping of chromosome 11 with microsatellites. The 6th International Mouse Genome Conference, Buffalo, USA, October.
- 近 藤 るみ, 宝 来 聡, 颯 田 葉子, 高 畑 尚之: ヒト上科のミトコンドリア DNA の解析—同義置換について—. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10月.
- 久 堀 智子, 嶋 本 伸雄: 大腸菌 RNA ポリメラーゼによる転写期反応: 固定化オペロンを利用した 1 塩基分解能での RNA 伸長反応解析, 日本分子生物学会, 京都, 12月.
- Kumar, A., Malloch, R., Smillie, D., Fujita, N., Ishihama, A. and Hayward, R.: Sigma 70-del4, lacking region 4.2, is sufficient to allow initiation at an "extended minus 10". Keystone Symposium "Fundamental Mechanisms of Transcription", Copper Mountain, CO, USA, March.
- 許 昭 俊, 角 田 裕 城, 藤 山 秋 佐 夫: デュアル・レーザーセルソーターによるヒト染色体の単離と染色体特異的ライブラリーの構築. 第 15 回日本分子生物学会大会, 京都, 12月.
- 椋 本 藤 夫, 武 田 穰, 広 瀬 進, 広 川 秀 夫, 今 関 英 雄, 山 崎 健 一: 植物の TATA-box 結合性蛋白の機能. 第 15 回日本分子生物学会年会, シンポジウム, 京都, 12月.
- Matsumoto, K., Ishihara, N., Ando, A., Inoko, H. and Ikemura, T.: Extracellular matrix protein tenascin-like gene found in human MHC class III. First I UBMB conference on Biochemistry of Diseases, Nagoya, June.
- 満 木 広 宣, 小 原 雄 治: PCR と oligo-directed nested deletion 法を組み合わせた全長

- cDNA シーケンシング法の開発. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 宮林登志江, 森島啓子: バングラディッシュの野生型, 雑草型, 栽培型イネの形質変異とその評価. 日本育種学会第 81 回大会, 松戸, 4 月.
- 望月佳代子, 大坪久子, 大坪栄一, 平野博之, 佐野芳雄: イネ・ゲノムからの p-SINE I のクローニングとその分布. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 望月佳代子, 大坪久子, 大坪栄一, 平野博之, 佐野芳雄: 種々のイネ系統における p-SINE I の分布. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 森島啓子: タイの稲品種. 長崎大熱帯医学研究所シンポ「日本脳炎と稲作」, 長崎, 1 月.
- 森島啓子: イネ幼植物の低温低抗性の遺伝. 日本育種学会第 81 回大会, 松戸, 4 月.
- 森島啓子: 浮イネ性・出穂性・半矮性遺伝子. 日本育種学会第 82 回大会, 名古屋, 10 月.
- 森島啓子: イネにおける節間伸長と花芽形成の可塑性. 東北大遺生研公開シンポジウム, (植物の形質発現と環境適応機構), 仙台, 11 月.
- 森脇和郎: 「なぜマウスか, なぜ野生か?」. 第 39 回日本実験動物学会シンポジウム, 東京, 5 月.
- 森脇和郎: 野生由来マウス系統の発がん研究への応用. がん研究の進歩 '92 シンポジウム, 東京, 6 月.
- Moriwaki, K. and Miyashita, N.: A new Pas gene derived from Asian wided mouse. 8th Workshop on Molecular Genetis of the Mouse, Dourdan, France, September.
- 森脇和郎, 宮下信泉, 米川博通, 鈴木仁, 土屋公幸, Kryukov, A. P., Yakimenko, L. V.: 東アジアにおけるハツカネズミ亜種の遺伝的分化と地理的分布. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 村上昭雄: カイコにおける生態型と寿命との関係. 日本基礎老化学会第 16 回大会, 東京, 9 月.
- 村上昭雄: カイコにおける高成長系統の遺伝学的分析. 第 24 回成長談話会大会, 愛知, 11 月.
- 村田武英, 広瀬進, 渡辺隆夫, 上田均: ショウジョウバエ FTZ-F1 の生体内機能の解析, 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 永井由貴子, 金田澄子, 瀬野悍二, 山尾文明: ユビキチン活性形酵素のリン酸化による細胞周期の制御. 第 15 回分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 永田功, 中辻憲夫: 小脳皮質組織片に移植させた PKH26 標識顆粒細胞が示す分化過程. 日本発生生物学会第 25 回大会, 横浜, 5 月.
- 中島衛, 今村孝: 18 番染色体遺伝子ライブラリーの作成とマッピングによる遺伝子解析. 人類遺伝学会第 37 回大会, 筑波, 10 月.

- 中辻憲夫, 角川裕造, 末盛博文: マーカー遺伝子発現 ES 細胞などを用いた脳神経系の組織構築機構の解析. 日本神経科学学会第 16 回大会, 大阪, 12 月.
- 那須康祐, 五條堀 孝: チュープリンの分子進化. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 小幡裕一, 颯田葉子, 長谷川ひとみ, 城石俊彦, 森脇和郎, 高橋利忠, 高畑尚之: マウス TL 抗原についての進化的考慮. 日本免疫学会, 名古屋, 11 月.
- 太田 力, 広瀬 進: DNA らせん因子の構造と機能. ワークショップ「染色体の構築」, 近江八幡, 2 月.
- 太田 力, 広瀬 進: DNA 超らせん化因子の構造と機能. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 大川 毅, 塩川光一郎, 藤沢敏孝: ヒドラ細胞種特異的に発現する遺伝子の簡単な同定法. 日本発生物学会第 25 回大会, 横浜, 5 月.
- 太田朋子: Early evolution of genes and genomes. ノーベルシンポジウム, 地球上の初期生命, スウェーデン, 5 月.
- 岡田浩一, 太田 力, 林 茂生, 広瀬 進: ショウジョウバエの超らせん化因子遺伝子のクローニング. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 岡野栄之, 林 茂生, 谷村禎一, 沢本和延, 吉川真悟, 渡辺次郎, 岩崎正幸, 広瀬 進, 御子柴克彦: ショウジョウバエ Strawberry 遺伝子産物は神経分化を制御する EGF モチーフを持つ液性因子である. 第 15 回日本分子生物学会年会, シンポジウム, 京都, 12 月.
- 岡野 照, 米村 勇, 柳平担徳, 周 懐谷, 佐藤慶太, 村上昭雄, 清水義治, 友倉逸人: 寿命蛋白質の研究. 2, ショウジョウバエ, ミツバチ, カイコ寿命蛋白質. 日本基礎老化学会第 16 回大会, 東京, 9 月.
- 李 豊倩, 上田 均, 広瀬 進: FTZ-F1 (BmFTZ-F1) による *fushi tarazu* 遺伝子転写活性化に必要なメディエーター. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12 月.
- 定家義人: 枯草菌 secA 遺伝子の多面的機能と胞子形成. 第 5 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 嵯峨井知子, 中辻憲夫, 城石俊彦, 森脇和郎: B10. H-2 コンジュニック系統からの ES 細胞株の樹立. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 斎藤成也: 遺伝子頻度データベースの開発とそれに基づく集団近縁図の作成. 公開シンポジウム「先史モンゴロイド集団の拡散と適応戦略」, 東京, 1 月.
- 斎藤成也: 情報高分子に基づく生物の系統樹の作成とその評価. 日本農芸化学会シンポジウム「微生物の系統と進化—最近の話題」, 東京, 4 月.
- Saitou, N.: Evolutionary rate of insertions and deletions in non-coding nucleotide sequences of higher primates. The 1992 Joint annual meetings of the American Society of Naturalists, Society of Systematic Biologists, and

Society for the Study of Evolution, Berkeley, California, June.

Saitou, N.: Genetic affinity of human populations in Asia and Oceania. First international conference on Chinese linguistics, Singapore, June.

斎藤成也: 遺伝子からみたモンゴロイド. 東京大学総合研究資料館公開講座「地球を動く—先史モンゴロイドの移住と拡散」, 東京, 9月.

斎藤成也: Concluding remarks, 日本遺伝学会第64回大会シンポジウム「遺伝情報解析と遺伝子機能予測—生命情報学への招待—」, 仙台, 10月.

Saitou, N.: Genetic affinity networks of the present Mongloid populations. The first World Conference on Prehistoric Mongoloid Dispersals, Tokyo, November.

Saitou, N.: Evolutionary rate insertions and deletions in nucleotide sequences of primate non-coding region DNA. J.B.S. Haldane Birth Centenary Celebrations, Calcutta, December.

斎藤成也, 植田信太郎: 欠失・挿入による塩基配列の分子進化. 第15回日本分子生物学会年会一般講演, 京都, 12月.

斎藤成也, 山本文一郎: ABO血液型関連遺伝子の進化. 日本遺伝学会第64回大会一般講演, 仙台, 10月.

佐野芳雄: 浮イネの遺伝学, 植物ホルモン機能フォーラム, 理化学研究所, 和光, 2月.

佐野芳雄: 野生イネに見出された交雑不親和性遺伝子 ( $Lcr_1(t)$ ) の連鎖分析. 日本育種学会第82回講演会, 千葉, 4月.

Sano, Y. and Eiguchi, M.: A nuclear gene inducing instability of fertility restoration in cytoplasmic sterile rice. Eucarpia Congress, Anger, July.

Sano, Y.: Constraints in using wild relatives in breeding: lack of basic knowledge on crop gene pools. 1st Internat. Crop Sci. Cong., Ames, July.

佐野芳雄, 永口貢, 平野博之: 日印交雑に見出された gamete eliminators. 日本育種学会第82回講演会, 名古屋, 10月.

佐藤雅志, 佐藤洋一郎: ラオスの稲遺伝資源. 日本育種学会第82回大会, 名古屋, 10月.

佐藤孝雄, 森本幸生, 月原富武, 鎌田勝彦, 嶋本伸雄: 一本鎖 DNA 結合蛋白質 (SSB) の結晶構造解析 (I), 日本生物物理学会, 大阪, 10月.

佐藤洋一郎: ブータンの稲と稲作. 東京女子大学特別セミナー. 東京, 2月.

佐藤洋一郎: 遺伝学からみた稲の渡来と稲作文化受容. 国立民族博物館, 吹田, 3月.

Sato, Y. I.: A new hypothesis on the origin of rice. International Symposium on Plant Genetic Resources. Taichung, March.

佐藤洋一郎: 稲の渡来の経路について. 静岡県埋蔵文化財調査研究所センター, 清水, 6月.

佐藤洋一郎: Chittrakon Songkran: タイ国東北部における稲遺伝資源の喪失. 第2回日本

熱帯生態学会, 幕張, 6月.

佐藤洋一郎: 稲の起源と伝播. 北陸農業試験場特別セミナー, 上越, 6月.

佐藤洋一郎: 世界の稲と稲作. 登呂博物館セミナー, 静岡, 9月.

佐藤洋一郎: 稲はどこからきたか. 酒米懇談会講演会, 東京, 9月.

佐藤洋一郎: 稲のきた道. 「文明と環境」第7回公開シンポジウム, 長崎, 12月.

佐藤洋一郎, 工業善通, 平野吾郎: 出土米の大きさとその変異からみた日本稲品種の歴史  
的変遷. 日本育種学会第82回大会, 名古屋, 10月.

佐藤洋一郎, 湯 聖 祥, 楊 陸 健, 湯 陵 華: イネの japonica は東中国起源か?  
日本育種学会第81回大会, 松戸, 4月.

瀬野 悍二: ユビキチン代謝と染色体の安定性. 第7回神奈川県立がんセンター臨床研究  
所シンポジウム「染色体-ゲノムの不安定性とがん」, 横浜, 12月.

瀬野 悍二, 山尾文明, 金子澄子, 永井由貴子, 今井信行: ユビキチンサイクルに  
よる細胞増殖制御と染色体安定保持. 第5回愛知県がんセンター研究所公開  
シンポジウム「生物学からみたがん」, 名古屋, 11月.

柴垣 芳夫, 水本清久: 酵母 mRNA キャッピング酵素の構造と機能—種々人工変異体の  
活性に及ぼす影響 (1) 第65回日本生化学会大会, 福岡, 10月.

柴垣 芳夫, 水本清久: 酵母 mRNA キャッピング酵素の構造と機能—種々人工変異体の  
活性に及ぼす影響 (2) 第15回日本生化学会大会, 京都, 12月.

Shimamoto, N.: Visualization of RNA polymerase sliding along DNA. “Fourth RNA  
polymerase Workshop”, Nottingham University, Nottingham, UK, 3月.

Shimamoto, N.: Visualization of single molecule of RNA polymerase and its applica-  
tion for detecting sliding motion on T7 DNA electrophoretically manipulated. “Struc-  
tural Tools for the Analysis of Protein-Nucleic Acid Complexes”, Wildbad Kreuth, Germany, 5月.

嶋本 伸雄: RNA ポリメラーゼは DNA 上をスライドする. シンポジウム「蛋白質の運動  
学」, 日本生化学会, 福岡, 10月.

嶋本 伸雄: 転写装置に関する構造研究の展開. シンポジウム「転写の分子機構と制御」,  
日本分子生物学会, 京都, 12月.

嶋本 伸雄, 加畑博幸, 久堀智子, 黒沢 修, 鷺津正夫: 固定化ソベロン上の  
RNA ポリメラーゼの1分子運動, 日本生物物理学, 大阪, 10月.

城石 俊彦: Hotspots of homologous recombination in mouse genome. 公開シンポジ  
ウム「普遍的組換えにおける相同性識別とホットスポット」, 京都, 12月,  
1992.

城石 俊彦, 嵯峨井知子, 森脇和郎: 雄マウスにおける MHC 領域内組換え抑制の遺伝  
的制御. 日本遺伝学会第64回大会, 仙台, 10月.

城石 俊彦, 嵯峨井知子, 森脇和郎: マウス減数分裂期組換え頻度の性差とその遺伝  
的制御. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.

- Shiroishi, T., Sagai, T., Wakana, S. and Moriwaki, K.: A high incidence of visible mutations in the intra-MHC recombinants. Sixth International Mouse Genome Conference, Buffalo, USA, October.
- Shiroishi, T., Wakana, S., Tanaka, K., Hayashizaki, Y. and Moriwaki, K.: Gene Mapping of Proteasome Subunits with Interspecific cross. Sixth International Mouse Genome Conference, Buffalo, USA, October.
- Smillie, D. A., Inhihama, A., Fujita, N., Townsley, F. M., Wedgwood, S. and Hayward, R., Search for further sigma genes in E. coli. Keystone Symposium "Fundamental Mechanisms of Transcription", Copper Mountain, CO, USA, March.
- 管谷公彦, 松本健一, 石原奈々代, 安藤麻子, 猪子英俊, 池村淑道: ヒト MHC 領域の巨大 GC 含量モザイク構造. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 管谷公彦, 松本健一, 石原奈々代, 安藤麻子, 猪子英俊, 池村淑道: ヒトゲノム中に存在する巨大 GC 含量境界領域のクローニング. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 孫冠誠, 広瀬進, 清水久仁光, 上田均: カイコのステロイドホルモンレセプター様因子 BmFTZ-F1 遺伝子の発現調節. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- Tachida, H.: SINE sequences as makers for population studies. Workshop "Human Genome Diversity", Stanford, August.
- 田原浩昭, 小原雄治: 線虫初期胚の割球間での differential screening の試み—極在する母性 mRNA の探索—. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 田嶋文生: DNA レベルの遺伝的変異に関する理論的研究. 第 304 回京都遺伝談話会, 京都, 2 月.
- 田嶋文生: DNA 配列間の進化的距離の不偏推定. 日本遺伝学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 高木敏光, 岩間美奈子, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—転写開始複合体の単離—. 第 40 回日本ウイルス学会総会, 神戸, 10 月.
- 高橋浩二郎, 服部高子, 中西徹, 野地澄晴, 農野勉, 斉藤泰一, 藤田信之, 石浜明, 谷口茂彦: 大腸菌 nar オペロン上の *narX-narK* 間の重複した転写制御領域での FNR の抑制的作用. 第 65 回日本生化学会, 福岡, 10 月.
- 高橋浩二郎, 服部高子, 野地澄晴, 農野勉, 斉藤泰一, 藤田信之, 石浜明, 谷口茂彦: 大腸菌の嫌気呼吸系遺伝子群の転写制御蛋白質: FNR による *fnr* 遺伝子の自己制御. 第 55 回日本生化学会中四国支部例会, 岡山, 4 月.
- 高橋浩二郎, 服部高子, 野地澄晴, 農野勉, 斉藤泰一, 藤田信之, 石浜

- 明, 谷口茂彦: 大腸菌硝酸呼吸系遺伝子群 (*nar* オペロン) に対する転写制御蛋白質: FNR の作用. 第 55 回日本生化学会中四国支部例会, 岡山, 4 月.
- Takahata, N.: Allelic genealogy and human evolution. Internal Conference on Molecular Evolution, Penn State Univ. University Park, PA. USA, June.
- 高畑尚之: 特別講演「進化とゆらぎ」. 第 6 回 GIBCO-BRL シンポジウム, 箱根, 7 月.
- Takahata, N.: Trans-species polymorphism at the major histocompatibility complex loci. 8th International Congress of Immunology, Budapest, Hungary, August.
- Takahata, N.: Mhc related T cell repertoire. Max-planck-Institut Immunogenetik seminar, Tübingen, Germany, September.
- Takahata, N.: Evolution of the major histocompatibility complex loci. Jahrestagung der Gesellschaft für Immunologie, Germany, September.
- 高畑尚之: 現代人の規源と遺伝情報. 日本遺伝子学会第 64 回大会, 仙台, 10 月.
- 高畑尚之: 主要組織適合性抗原 (Mhc) と人類の進化, 京都大学基礎物理学研究所研究会「生物システムにおける機能の自己組織過程と自己崩壊過程」, 京都, 11 月.
- Takahata, N.: Haldane's contribution understanding of the evolution of vertebrate immune system, Haldane Centennial Conference on Human Genetics, Calcutta, India, December.
- 高松宏治, 中根公隆, 小黒明広, 定家義人, 中村幸治, 山根国男: 枯草菌・大腸菌キメラ SecA タンパク質の作製と *in vivo* における機能解析. 第 5 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 田中 寛, 藤田信之, 石浜 明, 高橋秀夫: 大腸菌 *rpoS* 遺伝子産物 ( $\alpha^{38}$ ) は, 増殖定常期におけるもう一つの主要シグマ因子である. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- Tanaka, S., Sakaizumi, M., Okamoto, M., Niwa-Kawakita, M., Matsushima, Y., Miyashita, N., Moriwaki, K. and Yonekawa, H.: Mapping of two different mutant genes of *C8 $\beta$*  on mouse chromosome 4. The 6th International Mouse Genome Conference, Buffalo, USA, 10 月.
- Tateno, Y.: Activities of DNA Data Bank of Japan in the past year. Fifth International DNA Data Banks Collaborative Meeting, Mishima, May.
- Tateno, Y.: Current status of DNA Data Bank of Japan and genome projects in Japan. Thirteenth International CODATA Conference, Beijing, October.
- Tateno, Y., Kumada, Y., Benson, D. R., Hosted, T. J., Rochefort, D. A., Thompson, C., Hillemann, D. and Wohlleben, W.: Molecular evolution of the glutamine synthetase gene, one of the oldest genes studied. International Conference for the Centenary of the Birth of J. B. S. Haldane. Calcutta, December.

- 角田裕城, 藤山秋佐夫: デュアル・レーザーセルソーターを用いたヒト染色体の単離および染色体特異的ライブラリーの構築. ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」, 東京, 7月.
- 豊田哲也, 石浜 明: インフルエンザウイルス増殖細胞由来の試験管内ウイルス複製系の確立. 第40回日本ウイルス学会総会, 神戸, 10月.
- 豊田哲也, 石浜 明: インフルエンザウイルス感染 MDCK 細胞を用いた試験管内ゲノム複製系の確立と性状. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- Ueda, H., Sun, G.-C. and Hirose, S.: Cloning of BmFTZ-F1, a family of nucleare hormone receptor superfamily in the silkworm, *Bombyx mori* and comparison with FTZ-F1, a *Drosophila* homologue of BmFTZ-F1. Keystone symposium, Steroid / Thyroid receptor gene superfamily, Tamarron, USA, February.
- Ueda, H., Sun, G.-C., Murata, T. and Hirose, S.: Analyses of *Drosophila* sequence specific DNA binding factor FTZ-F1. Molecular and developmental genetics of insects, Kashikoshima, July.
- 上田 均, 孫 冠誠, 村田武英, 広瀬 進: 転写因子 FTZ-F1 の DNA 結合様式. 第15回日本分子生物学会, 京都, 12月.
- 鶴飼英樹, 西村昭子: 大腸菌の細胞分裂の時間決定機構の解析. 第15回日本分子生物学会年会, 京都, 12月.
- 鶴川義弘, 北上 始, 山崎由紀子, 池尾一穂, 斎藤真理, 内野雅司, 坂巻利哉, 金本 茂, 藤田信之, 竹腰正隆, 金子周司, 吉田英哉, 天野博夫, 伊奈康夫, 斎藤成也, 五條堀 孝, 館野義男: 日本 DNA データバンク (DDBJ) のネットワークサーバー. 第3回ゲノム情報ワークショップ (ワークステーション発表), 12月.
- 若菜茂晴: ヒト疾患遺伝子探索のためのマウスゲノム解析. 日本遺伝学会第64回大会ワークショップ「マウスゲノム解析と展望」, 仙台, 10月.
- 若菜茂晴, 城石俊彦, 森脇和郎, 前川雅彦, 金田秀貴, 渡辺純代, 米川博通, 小柳 充, 真船善郎, 木南 凌: ローバートソン型転座染色体マウスからの第11染色体ソーティング. 第39回日本実験動物学会総会, 東京, 5月.
- 鷲津正夫, 荒井一郎, 黒沢 修, 嶋本伸雄: 静電配向 DNA の部位特異的固定, 日本生物物理学会, 大阪, 10月.
- 渡辺純代, 宮下信泉, 森脇和郎, 米川博通: 東アジア産マウスにみられる mtDNA の変異とその地理的分布. 日本遺伝学会第64回大会, 仙台, 10月.
- 渡辺隆夫: 種分化の方向性. 第63回日本動物学会関連集会「ショウジョウバエの種分化」仙台, 10月.
- 山岸正裕, 東 慶直, 木村 誠, 川岸万紀子, 石浜 明: 分裂酵母 RNA ポリ

- メラゼ II の構造と機能. 第 65 回日本生化学学会大会, シンポジウム「転写装置の分子解剖」, 福岡, 10 月.
- 山本義弘, 古山順一, 東谷なほ子, 東谷篤志, 堀内賢介: ヘリカーゼ II 増産による SOS 誘導の抑制. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12 月.
- 山尾文明, 金田澄子, 永井由貴子, 今井信行, 瀬野悞二: ユビキチン活性化酵素の変異と細胞周期制御. 第 45 回細胞生物学会大会, 徳島, 10 月.
- 安田二郎, 中田進, 豊田哲也, 加藤篤, 石浜明: インフルエンザウイルス NS2 蛋白は M1 蛋白と結合する構造蛋白である. 第 15 回日本分子生物学会年会, 京都, 12 月.
- 安田二郎, 豊田哲也, 石浜明: M 遺伝子によって支配されるインフルエンザウイルス増殖性. 第 40 回日本ウイルス学会総会, 神戸, 10 月.
- Yasuda, S., Higashitani, A., Horiuchi, K. and Sakakibara, Y.: Stabilization of replication initiator protein DnaA of *Escherichia coli* by DnaK chaperone. International Symposium on Stress Proteins, Kitakyushu, November.
- 安田成一, 東谷篤志, 堀内賢介, 榊原祥公: 大腸菌 DnaA 蛋白の, DnaK 蛋白との複合体形成と熱に対する安定化. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12 月.
- 米川博通, 金田秀貴, 渡辺純代, 小柳充, 須田剛士, 木南凌, 若菜茂晴, 城石俊彦, 森脇和郎: ヒト疾患遺伝子探索のためのマウスゲノム解析: マイクロサテライトによるマウス第 11 染色体の連鎖地図作製と STMS プライマーの開発. ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究—新たな発展に向けて—」, 東京, 7 月.
- 米川博通, 金田秀貴, 渡辺純代, 小柳充, 須田剛士, 木南凌, 若菜茂晴, 城石俊彦, 森脇和郎: ヒト疾患遺伝子探索のためのマウスゲノム解析: マイクロサテライトによるマウス第 11 染色体の連鎖地図作製と STMS プライマーの開発. 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12 月.
- Yonekawa, H., Miyashita, N. and Moriwaki, K.: Geographical survey of wild mouse populations in eastern Asia based on restriction analysis and sequence analysis of mitochondrial DNA. 日露合同シンポジウム「Genetic Differentiation of Wild Rodents in East Asia」, 三島, 8 月.
- 米川博通, 田中忍, 酒泉満, 金田秀貴, 松島芳文, 宮下信泉, 松田洋一, 森脇和郎: ヒト補体第 8 成分欠損症 (C8D) モデルマウス: その遺伝的及び分子生物学的解析. 第 39 回日本実験動物学会総会, 東京, 5 月.
- Yonekawa, H., Watamabe, S., Miyashita, N. and Moriwaki, K.: Genetic diversity and geographic differentiation of mouse population in the Far East: Restriction and sequence analysis of mitochondrial DNA. Eighth International Workshop on Molecular Genetics of the Mouse. Dourdan, France, 9 月.
- 米澤勝衛: 植物集団における遺伝的周縁効果. 日本育種学会シンポジウム, 名古屋, 10

月.

米澤勝衛, 野村哲郎: リザーブ・コレクションからコア・コレクションを作製する場合の系統抽出方法について. 日本育種学会, 名古屋, 10月.

Yonezawa, K., Nomura, T. and Morishima, H: Sampling strategies for use in structured germplasm collections. IBPGR Workshop on Core Collection, Brasilia, August.

米澤勝衛, 野村哲郎, 田中嘉成, 森島啓子: 植物の交配様式の進化を支配する一要因としての遺伝的周縁効果. 日本育種学会第81回大会, 松戸, 4月.

## C. その他の研究活動

## 1) 海外における活動

氏名	内容	渡航先	期間
石浜 明	「RNA ポリメラーゼの分子解剖」に関する国際共同研究	連 合 王 国	4. 1. 5～ 4. 1. 13
森脇和郎	ラット系統命名法に関する国際ワークショップ出席	アメリカ合衆国	4. 1. 10～ 4. 1. 19
石浜 明	「インフルエンザウィルスの転写と複製の分子機構」に関する日米共同研究	アメリカ合衆国	4. 1. 29～ 4. 2. 6
清水 裕	ヒドラ形態形成機構及び幹細胞分化機構に関する実験的研究	アメリカ合衆国	4. 2. 8～ 5. 2. 7
杉山 勉	ヒドラの細胞接着分子の共同研究	アメリカ合衆国	4. 2. 21～ 4. 3. 26
上田 均	Kystone シンポジウムの発表及び NIH と Salk 研究所での講演と研究討議	アメリカ合衆国	4. 2. 21～ 4. 3. 6
藤沢敏孝	第13回日米合同ワークショップ出席及びマウス・哺乳類の初期発生遺伝子に関する情報調査	アメリカ合衆国	4. 3. 4～ 4. 3. 11
佐藤洋一郎	熱帯アジアにおける稲遺伝資源の生態遺伝学的調査 (第4次)	タイ・台湾	4. 3. 5～ 4. 3. 13
五條堀 孝	第五回 DNA データバンク国際諮問委員会出席	ド イ ツ	4. 3. 7～ 4. 3. 17
館野義男	第5回 DNA データバンク国際諮問委員会出席	ド イ ツ	4. 3. 7～ 4. 3. 17
鶴川義弘	DNA 配列データベースとゲノムデータベースの生物情報学的関連の研究	ドイツ・フランス・アメリカ合衆国	4. 3. 7～ 4. 4. 7
藤田信之	RNA ポリメラーゼの分子解剖に関する共同研究	連 合 王 国	4. 3. 4～ 4. 3. 13
嶋本伸雄	第4回 RNA ポリメラーゼワークショップ出席・発表及びノッティングム大学での共同研究	連 合 王 国	4. 3. 8～ 4. 3. 15
森山悦子	第33回ショウジョウバエ研究会議出席	アメリカ合衆国	4. 3. 10～ 4. 3. 17
林 茂生	Drosophila Research Conference 及びオレゴン大学における研究発表・討議	アメリカ合衆国	4. 3. 10～ 4. 3. 25
石浜 明	「転写の基本機構」に関するキーストン・シンポジウム参加及び「インフルエンザウィルスの転写と複製の分子機構」に関する日米共同研究	アメリカ合衆国	4. 3. 27～ 4. 4. 12
松本健一	細胞間マトリックス分子・テネシン類似産物の機能解明	ス イ ス	4. 3. 30～ 5. 1. 29
森山悦子	ショウジョウバエゲノム遺伝子、形態形成遺伝子に関する分子進化学的研究	アメリカ合衆国	4. 4. 1～ 5. 1. 31

氏名	内容	渡航先	期間
森脇和郎	国際実験動物学協議会理事会出席及び研究連絡	スペイン	4. 4.29～ 4. 5. 9
嶋本伸雄	シンポジウム「タンパク質—核酸複合体の構造解析の手法」出席・発表	ドイツ	4. 5. 2～ 4. 5. 10
太田朋子	ノーベル集会地球上の初期生命に出席	スウェーデン	4. 5. 15～ 4. 5. 24
石浜明	アメリカ微生物学会シンポジウム「転写活性化因子—RNAポリメラーゼ相互作用」における講演および研究交流	アメリカ合衆国	4. 5. 22～ 4. 6. 1
齋藤成也	分子進化中立説の許容についての調査研究	アメリカ合衆国	4. 5. 28～ 4. 6. 22
北上始	大量遺伝情報処理研究に関する調査	アメリカ合衆国	4. 6. 4～ 4. 6. 9
山崎由紀子	大量遺伝情報処理研究に関する調査	アメリカ合衆国	4. 6. 4～ 4. 6. 9
平岡洋一郎	中国の古代稲の稲作農耕文化に関する遺伝・育種学及び考古学的調査研究	中華人民共和国	4. 6. 8～ 4. 6. 15
中村郁郎	中国の古代稲の稲作農耕文化に関する遺伝・育種学及び考古学的調査研究	中華人民共和国	4. 6. 8～ 4. 6. 15
實来聰	ペンシルバニア州立大学での分子進化のシンポジウム及びカリフォルニア大学での進化の研究會出席並びにコロンビア大学での研究連絡	アメリカ合衆国	4. 6. 9～ 4. 6. 21
五條堀孝	ペンシルバニア州立大学での分子進化のシンポジウム出席並びにシラキュース大学とコーネル大学での研究打合せ	アメリカ合衆国	4. 6. 10～ 4. 6. 19
館野義男	ペンシルバニア州立大学での分子進化のシンポジウム出席並びにシラキュース大学とコーネル大学での研究打合せ	アメリカ合衆国	4. 6. 10～ 4. 6. 19
森島啓子	アマゾンの植物資源に関する生態遺伝学的調査	ブラジル・アメリカ合衆国	4. 6. 18～ 4. 7. 23
石浜明	「DNA、蛋白質と生物における分子認識」に関する国際会議での講演と研究交流	連合王国・フランス・ロシア	4. 6. 20～ 4. 7. 2
森脇和郎	国際協力事業団の中国実験動物人材養成センタープロジェクト実施協議調査団に参加し、遺伝学に関する調査	中華人民共和国	4. 6. 23～ 4. 6. 28
齋藤成也	「第1回中国言語学会」出席・発表	シンガポール	4. 6. 23～ 4. 6. 27
今井弘民	第19回国際昆虫会議出席及び研究発表	中華人民共和国	4. 7. 1～ 4. 7. 5
堀内賢介	繊維状ファージ複製機構に関する共同研究	アメリカ合衆国	4. 7. 2～ 4. 7. 15
佐野芳雄	欧州育種学会、第1回国際作物学会に出席及び研究連絡	フランス・オランダ・アメリカ合衆国	4. 7. 4～ 4. 7. 24

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
石 浜 明	台湾中央研究院分子生物学研究所及び生物医学研究所における招待特別講演及び研究交流	台 湾	4. 7. 6~ 4. 7. 9
齋 藤 成 也	モンゴル人の集団遺伝学的研究	モ ン ゴ ル	4. 7. 12~ 4. 7. 25
舘 田 英 典	ワークショップ“Human Genome Diversity”に出席及びカルフォルニア大学において研究連絡	アメリカ合衆国	4. 7. 15~ 4. 7. 23
舘 野 義 男	ペンシルバニア州立大学において分子系統学に関する共同研究	アメリカ合衆国	4. 7. 16~ 4. 8. 18
實 来 聰	タイ国における人類集団遺伝学的研究	タ イ	4. 7. 19~ 4. 7. 28
森 脇 和 郎	ロシア科学アカデミー極東支所生物学・土壌学研究所との共同研究	ロ シ ア	4. 7. 27~ 4. 8. 1
杉 山 勉	ヒドラ発生における細胞接着分子の役割の共同研究	ド イ ツ	4. 8. 4~ 4. 8. 29
堀 内 賢 介	細胞及びフェージの分子遺伝学に関するゴールド・スプリング・ハーバー・ミーティング出席及びロックフェーラ大学において研究連絡	アメリカ合衆国	4. 8. 17~ 4. 8. 27
東 谷 篤 志	細胞及びフェージの分子遺伝学に関するゴールド・スプリング・ハーバー・ミーティング出席及びタフツ大学において研究打合せ	アメリカ合衆国	4. 8. 17~ 4. 8. 28
太 田 朋 子	日中国交正常化 20 周年記念シンポジウム出席	中華人民共和国	4. 8. 29~ 4. 9. 3
森 脇 和 郎	第 8 回 国際 マウス 分子 遺伝学 ワークショップ出席及び研究発表並びにパスツール研究所において研究連絡	フ ラ ン ス	4. 9. 4~ 4. 9. 14
永 井 宏 樹	ゴールドスプリングハーバー研究所における遺伝子発現の翻訳調節に関する学会出席及び研究連絡並びにソーク研究所とスタンフォード大学において研究連絡	アメリカ合衆国	4. 9. 6~ 4. 9. 20
五 條 堀 孝	欧州におけるデータバンク運営とデータベース利用に関する調査及びタンパクデータベース利用に関する調査	フ ラ ン ス ・ ド イ ツ	4. 9. 10~ 4. 9. 21
齋 藤 成 也	欧州におけるデータバンク運営とデータベース利用に関する調査及びタンパクデータベース利用に関する調査	フ ラ ン ス ・ ド イ ツ	4. 9. 10~ 4. 9. 18
舘 野 義 男	欧州におけるデータバンク運営とデータベース利用に関する調査及びタンパクデータベース利用に関する調査	フ ラ ン ス ・ ド イ ツ	4. 9. 10~ 4. 9. 16
北 上 始	欧州におけるデータバンク運営とデータベース利用に関する調査及びタンパクデータベース利用に関する調査	フ ラ ン ス ・ ド イ ツ	4. 9. 10~ 4. 9. 16
山 崎 由 紀 子	欧州におけるデータバンク運営とデータベース利用に関する調査及びタンパクデータベース利用に関する調査	フ ラ ン ス ・ ド イ ツ	4. 9. 10~ 4. 9. 16

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
池尾一穂	欧州におけるデータバンク運営とデータベース利用に関する調査及びタンパクデータベース利用に関する調査	フランス・ドイツ	4. 9.10～ 4. 9.16
池村淑道	NATOの発表集会「ゲノム編成・機能と進化」に出席及び研究発表並びにミューズ研究所において研究打合せ	ギリシャ・スイス	4. 9.14～ 4. 9.25
五條堀 孝	オーストラリア国立大学で開催される第5回フランク・ボビーフェナー医学国際会議「分子系統学と人類進化」で講演しモナージュ大学でセミナー出席	オーストラリア	4. 9.21～ 4. 9.28
石 浜 明	「RNAポリメラーゼの分子解剖」に関する国際共同研究	連 合 王 国	4. 9.25～ 4.10. 8
森 脇 和 郎	第6回国際マウスゲノムコンファレンス出席及び研究発表	アメリカ合衆国	4.10.10～ 4.10.17
城石俊彦	第6回国際マウスゲノムコンファレンス出席及び研究発表	アメリカ合衆国	4.10.10～ 4.10.17
館野義男	DNA データバンクの運営・拡充に関する研究調査	中華人民共和国	4.10.15～ 4.10.20
森 脇 和 郎	日米協力事業「実験動物定期協議」参加及び研究連絡	アメリカ合衆国	4.10.31～ 4.11.11
後 藤 英 夫	受精卵（マウス）の生存性確認方法等について調査及びマウス生殖系列の分化に関する研究打合せ	アメリカ合衆国	4.11. 8～ 4.11.16
森 脇 和 郎	中国産野生ハッカネズミの遺伝的分化に関する日中共同研究	中華人民共和国	4.11.26～ 4.12. 7
宮下信泉	中国産野生ハッカネズミの遺伝的分化に関する日中共同研究	中華人民共和国	4.11.26～ 4.12.14
今 村 孝	大韓民国ソウル市にて開催されるヘモグロビン異常症に関する合同会議に出席及び講演のため	大 韓 民 国	4.12. 2～ 4.12. 6
沖野啓子	熱帯アジアにおける稲遺伝資源の生態遺伝学的調査（第4次）	タイ・ベトナム	4.12. 6～ 4.12.17
平岡洋一郎	熱帯アジアにおける稲遺伝資源の生態遺伝学的調査（第4次）	タイ・ベトナム・カンボジア	4.12. 6～ 4.12.20
實 来 聡	日米豪科学協力ハワイセミナーに出席および講演のため	アメリカ合衆国	4.12. 6～ 4.12.12
五條堀 孝	DNA データバンクの運営、拡充に関する研究調査（インドにおける塩基配列データ利用に関する調査）	イ ン ド	4.12.13～ 4.12.20
齋藤成也	DNA データバンクの運営、拡充に関する研究調査（インドにおける塩基配列データ利用に関する調査）	イ ン ド	4.12.13～ 4.12.20
館野義男	DNA データバンクの運営、拡充に関する研究調査（インドにおける塩基配列データ利用に関する調査）	イ ン ド	4.12.13～ 4.12.20
堀内賢介	ファージ DNA 複製に関する共同研究	アメリカ合衆国	4.12.28～ 5. 1. 6

## 2) ほかの機関における講義

氏名	機関名	期間	担当科目
石浜 明	大阪大学理学部	4. 4. 1~5. 3.31	遺伝子形質発現特 II
石浜 明	東京大学医学部	4. 4. 1~5. 3.31	生化学・栄養学
杉山 勉	京都大学理学部	4. 4. 1~5. 3.31	ヒドラの発生生物学
今村 孝	浜松医科大学	4. 4. 1~5. 3.31	人類遺伝学
今村 孝	東京医学歯科大学	4. 4. 1~5. 3.31	人類遺伝学
中辻 憲夫	東京大学医学部	4. 4. 1~5. 3.31	発生生物学特論
中辻 憲夫	東北大学抗酸菌病研究所	4. 4. 1~5. 3.31	発生生物学
中辻 憲夫	九州大学理学部	4. 4. 1~5. 3.31	生物学特別講義 I
中辻 憲夫	名古屋大学農学部	4. 4. 1~5. 3.31	生化学制御特別講義
桂 勲	千葉大学理学部	4. 4. 1~5. 3.31	生化学特別講義 I
五條堀 孝	群馬大学医学部	4. 4. 1~5. 3.31	特別講義
佐野 芳雄	名古屋大学農学部	4. 4. 1~5. 3.31	生化学制御特別講義
小原 雄治	北海道大学理学部	4. 4. 1~5. 3.31	植物学特別講義 III
嶋本 伸雄	徳島大学工学部	4. 4. 1~5. 3.31	生物工学特別講義 I
定家 義人	浜松医科大学	4. 4. 1~5. 3.31	放射線医学
中辻 憲夫	島取大学医学部	4. 4. 13~5. 3.31	特別講義
五條堀 孝	島取大学医学部	4. 4. 13~5. 3.31	特別講義
北上 始	静岡大学教育学部	4. 4. 15~5. 3.31	応用数学 IV
石浜 明	東京大学応用微生物研究所	4. 5. 1~5. 3.31	遺伝情報の転写制御機構に関する研究
森 協和郎	名古屋大学医学部	4. 6. 1~5. 3.31	遺伝学
桂 勲	東京大学理学部	4.10. 1~5. 3.31	生物化学特論 II
村上 昭雄	東京農工大学農学部	4.10. 1~5. 3.31	家蚕発生学特論
佐野 芳雄	岐阜大学農学部	4.10. 1~5. 3.31	生態遺伝学
齋藤 成也	東京大学教養学部	4.10. 1~5. 3.31	システム科学
藤山秋佐夫	北海道大学薬学部	4.10. 1~5. 3.31	薬学概論
定家 義人	静岡大学理学部	4.12. 1~4. 12.31	生物学特別講義
杉山 勉	京都大学理学部	4.12. 10~5. 3.31	ヒドラの発生生物学

## VI. 共同研究事業

### A. 共同研究

- (1) 大腸菌 nar オペロン上の narX-narK 間の転写方向制御と二制御因子 (FNR-NarL) 系の役割  
高橋浩二郎 (岡山大学), 中西 徹 (同), 石浜 明 (遺伝研), 藤田信之 (同)
- (2) cDNA に由来するウイルス RNA を遺伝子として持つインフルエンザウイルスの作製  
中田 進 (東京理科大学), 木村直紀 (同), 佐藤 智 (京都大学), 石浜 明 (遺伝研)
- (3) インフルエンザウイルス遺伝子の転写・複製機構の解明とウイルス発現ベクター系の開発  
永田恭介 (東京工業大学), 石浜 明 (遺伝研)
- (4) プロモーター強度に及ぼす -10 配列内塩基置換効果の系統的な解析  
橋 秀樹 (神戸大学), 井上達晃 (同), 石浜 明 (遺伝研)
- (5) 大腸菌の増殖段階移行に伴う RNA ポリメラーゼとリボソームの動態の研究  
和田 明 (京都大学), 石浜 明 (遺伝研), 山岸正裕 (同)
- (6) ポリアミンによる大腸菌遺伝子発現調節  
五十嵐一衛 (千葉大学), 柏木敬子 (同), 宮本 素 (同), 石浜 明 (遺伝研)
- (7) 高度好塩性菌 Halobacterium halobium 由来 RNA polymerase の機能解析  
中山 匡 (大阪教育大学), 寺崎真理子 (同), 松平潤子 (同), 石浜 明 (遺伝研)
- (8) Q $\beta$  フェージ RNA 複製酵素宿主因子 (HF-1) の宿主細胞内機能の研究  
井口義夫 (帝京大学), 梶谷正行 (同), 石浜 明 (遺伝研)
- (9) プロテアソーム, ユビキチン依存性蛋白質分解系による分子識別と代謝異常の研究  
田中啓二 (徳島大学), 矢倉達夫 (関西学院大学), 山尾文明 (遺伝研)
- (10) 60 アミノ酸の consensus repeat を基本構造に有する蛋白群の遺伝子のマウスゲノムマッピング  
坂井俊之助 (金沢大学), 野中 勝 (同), 森脇和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同), 宮下信泉 (同)
- (11) ショウジョウバエにおける *in vitro* 系での相長的組換え  
松田宗男 (杏林大学), 戸張よし子 (東京都立大学), 森脇和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同)
- (12) マウスの生殖細胞異常をひきおこす遺伝子のマッピング  
野口基子 (静岡大学), 加藤秀樹 (実験動物中央研究所), 森脇和郎 (遺伝研)

- (13) アジア産ハツカネズミ野生集団における尿・唾液・涙液タンパク遺伝子の多型と分布  
松島芳文(埼玉県立がんセンター), 森脇和郎(遺伝研), 宮下信泉(同)
- (14) 中国産野生ハツカネズミ亜種における遺伝的分化および形態分類に関する研究  
土屋公幸(宮崎医科大学), 森脇和郎(遺伝研), 宮下信泉(同)
- (15) 哺乳類染色体におけるキアズマ解析  
和田政保(動物繁殖研究所), 今井弘民(遺伝研)
- (16) トビキバハリアリ染色体を用いた最小作用仮説の分子細胞遺伝学的研究  
平井啓久(京都大学), 山本雅敏(宮崎医科大学), 今井弘民(遺伝研)
- (17) 大腸菌 fadL 遺伝子発現の浸透圧調節  
西村行進(東邦大学), 堀内賢介(遺伝研), 東谷篤志(同)
- (18) 大腸菌 ispA 遺伝子の機能について  
藤崎真吾(東邦大学), 西野徳三(東北大学), 堀内賢介(遺伝研), 原 弘志(同)
- (19) DNA・蛋白結合領域に関する高次構造の視覚化  
廣川秀夫(上智大学), 堀内賢介(遺伝研)
- (20) 大腸菌プラスミド, フェージの DNA 複製開始における宿主蛋白質の機能  
山口和男(金沢大学), 杉浦重樹(同), 犬塚 学(福井医科大学), 安田成一(遺伝研), 堀内賢介(同)
- (21) ヒドラ神経系の免疫組織化学的研究  
小早川義尚(九州大学), 坂口雅彦(同), 小泉 修(福岡女子大学), 美濃部純子(同), 沢田康次(東北大学), 前田美香(理化学研究所), 小林 悟(筑波大学), 岩永ひろみ(新潟大学), 杉山 勉(遺伝研)
- (22) ヒドラを用た多細胞系における自己組織化の解析  
前田美香(理化学研究所), 田代英夫(同), 塚原保夫(東北大学), 沢田康次(同), クラジヤ・ジェームス(同), 杉山 勉(遺伝研)
- (23) 細胞の分化・発生に対する細胞成長因子の作用  
黒田行昭(麻布大学), 藤沢敏孝(遺伝研)
- (24) ヒドラの形態形成に関与する遺伝子の解析  
塩川光一郎(東京大学), 大川 毅(同), 藤沢敏孝(遺伝研)
- (25) 無脊椎動物におけるホメオボックスを持つ遺伝子の分離と解析  
黒沢良和(藤田保健衛生大学), 内藤守啓(同), 清宮麻希子(お茶の水女子大学), 藤沢敏孝(遺伝研)
- (26) 昆虫における老化指標の確立と寿命を規定する遺伝子の探索  
米村 勇(東京医科歯科大学), 本山十三生(麻布大学), 島田 順(東京農工大学), 岡野 照(信州大学), 柳平担徳(同), 村上昭雄(遺伝研)
- (27) カイコにおける遺伝的野生型(ワイルドタイプ)の推定一寄主バエの寄主選択性を指標として一

- 島田 順 (東京農工大学), 黒川勇三 (同), 奥村 一 (同), 村上昭雄 (遺伝研)
- (28) 画像解析によるカイコの繭型の測定とその品種分化に関する研究  
中田 徹 (北海道大学), 村上昭雄 (遺伝研)
- (29) 高等生物のゲノム中に存在する高度に反復した配列の進化に関する集団遺伝学的研究  
飯塚 勝 (筑紫女子学園短期大学), 館田英典 (遺伝研)
- (30) 林木集団における遺伝的変異の維持と繁殖構造に関する集団遺伝学的研究  
吉丸博志 (森林総合研究所), 河原孝行 (同), 館田英典 (遺伝研)
- (31) 染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係の解析  
猪子英俊 (東海大学), 安藤麻子 (同), 小平美江子 (放射線影響研究所), 三田和英 (放射線医学総合研究所), 市村幸子 (同), 沼田幸子 (同), 和田健之介 (中京大学)  
奥村克純 (三重大学), 岡田典弘 (東京工業大学), 深川竜郎 (北海道大学) 池村淑道 (遺伝研)
- (32) チロシナーゼ遺伝子調節領域の分子進化学的研究  
山本博章 (東北大学), 竹内拓司 (同), 斎藤成也 (遺伝研), 五條堀 孝 (同)
- (33) 松本市地域の嗅覚・味覚障害者集団に対する人類遺伝学的継続研究と全国集計に関する研究  
二木安之 (信州大学), 今村 孝 (遺伝研)
- (34) 細胞増殖抑制機構に対する分子細胞遺伝学的研究  
仁保喜之 (九州大学), 岡村精一 (同), 渋谷恒文 (同), 中野修治 (同), 大塚 毅 (同), 藤田 繁 (愛媛大学), 今村 孝 (遺伝研), 中島 衡 (同)
- (35) ゲノムスキャンニング二次元電気泳動法による染色体ソータで分画された染色体のスポットマッピング  
林崎良英 (国立循環器病センター研究所), 藤山秋佐夫 (遺伝研)
- (36) ヒト Y 染色体アルフォイド DNA の解析  
岡崎恒子 (名古屋大学), 榎本 寛 (同), 藤山秋佐夫 (遺伝研)
- (37) マルチ DNA プローブ法によるゲノム DNA ライブラリーの整理  
陶山 明 (東京大学), 藤山秋佐夫 (遺伝研), 小原雄治 (同)
- (38) 過剰染色体症候群の発症に関する細胞ならびに分子遺伝学的解析  
中村康寛 (聖マリア病院), 佐藤悦子 (同), 佐久間智美 (同), 中島 衡 (遺伝研)
- (39) イネの生態種及び生態型の分化に関する研究  
石川隆二 (弘前大学), 森島啓子 (遺伝研)
- (40) 作物の進化における雑草型植物の果たす役割  
小西猛朗 (九州大学), 森島啓子 (遺伝研)
- (41) ラオスおよびマレーシアのイネ生態・進化遺伝学的解析  
島本義也 (北海道大学), 佐藤雅志 (東北大学), 山岸 博 (京都産業大学), 森島啓子 (遺伝研), 佐藤洋一郎 (同)

- (42) 高等植物におけるアルコール脱水素酵素の分子進化的研究  
矢原徹一 (東京大学), 森島啓子 (遺伝研)
- (43) イネの進化・栽培化過程における遺伝子発現の変化  
長戸康郎 (東京大学), 北野英巳 (愛知教育大学), 加藤恒雄 (広島農業短期大学),  
佐野芳雄 (遺伝研), 平野博之 (同)
- (44) 高等植物の遺伝子発現調節の分子機構  
米田好文 (東京大学), 内藤 哲 (同), 武田 譲 (名古屋大学), 川上直人 (横浜市  
立大学), 平野博之 (遺伝研), 佐野芳雄 (同)
- (45) ショウジョウバエの同胞種間に見られる適応戦略について  
井上 寛 (大阪外国語大学), 渡辺隆夫 (遺伝研)
- (46) 雑種致死と Nucleolar dominance の細胞遺伝学的研究  
山本雅敏 (宮崎医科大学), 渡辺隆夫 (遺伝研)
- (47) ニワトリ胚強膜線維芽細胞が分泌するオートクライン増殖因子の遺伝子クローニン  
グと塩基配列の決定  
渡辺一雄 (広島大学), 大宅芳枝 (同), 河原 明 (同), 嶋本伸雄 (遺伝研)
- (48) 大腸菌一本鎖 DNA 結合タンパク質 (SSB) の機能ドメインの構造解析  
清水光弘 (東京薬科大学), 神藤平三郎 (同), 嶋本伸雄 (遺伝研)
- (49) 一本鎖 DNA 結合タンパク質の X 線結晶構造解析  
月原富武 (徳島大学), 森本幸生 (同), 嶋本伸雄 (遺伝研)
- (50) 電気力学的分子マニピュレーションを用いた 1 分子ダイナミックスの研究  
鷺津正夫 (成蹊大学), 黒澤 修 (同), 荒井一郎 (同), 嶋本伸雄 (遺伝研)
- (51) フィブロインの H 鎖, L 鎖遺伝子の同調的発現機構の解析  
水野重樹 (東北大学), 原田昌彦 (同), 大江師久 (同), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (52) 真核細胞における転写調節因子と DNA との相互作用  
半田 宏 (東京工業大学), 和田忠士 (同), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (53) 試験管内クロマチンアセンブリー過程における植物転写開始増幅因子による転写開  
始複合体形成  
山崎健一 (名古屋大学), 棕本藤夫 (同), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (54) マウスにおける FTZ-F1 関連遺伝子の解析  
丹羽太貫 (広島大学), 琴村正恵 (同), 岡田正浩 (同), 二宮康晴 (同), 岡野栄之  
(同), 廣瀬 進 (遺伝研), 上田 均 (同)
- (55) 蛋白分子の未知機能推定のためのシステム構築の試み  
植田信太郎 (東京大学), 五條堀 孝 (遺伝研), 斎藤成也 (同)
- (56) 帰納学習理論を用いた遺伝子の構造機能相関学習と分子進化への応用  
田中 博 (東京医科歯科大学), 津本周作 (同), 田中文雄 (同), 五條堀 孝 (遺伝  
研), 北上 始 (同)
- (57) 遺伝情報処理向きデータベースシステムの研究

牧之内顕文 (九州大学), 天野浩文 (同), 白光 一 (同), 有川正俊 (同), 金子邦彦 (同), 有次正義 (同), 寺本圭一 (同), 阪本憲広 (同), 北上 始 (遺伝研), 五條堀 孝 (同), 鶴川義弘 (同), 山崎由紀子 (同)

- (58) 線虫 *Caenorhabditis elegans* の卵の孵化に対する光動力作用の障害と修復  
須原準平 (立教大学), 定家義人 (遺伝研)
- (59) ダイズの根粒非着生突然変異体を用いた遺伝子分析  
菅沼教生 (愛知教育大学), 中村郁郎 (遺伝研)
- (61) セリンプロテアーゼ遺伝子の分子進化学的研究  
高橋 敬 (島根医科大学), 今西 規 (東京大学), 五條堀 孝 (遺伝研), 池尾一穂 (同)
- (62) ショウジョウバエの雑種致死の研究  
渡辺隆夫 (京都工芸繊維大学), 今井弘民 (遺伝研), 山田正明 (同)
- (63) DNA レベルでのデータをもとにした進化の理論的研究  
舘田英典 (九州大学), 太田明子 (遺伝研)

## B. 研 究 会

- (1) 体細胞変異株を用いた細胞増殖機構の研究 (平成4年12月18日~19日)  
研究代表者 小山秀機 (横浜市立大学), 参加者 16人
- (2) 種分化研究における遺伝学の役割 (平成4年9月25日~26日)  
研究代表者 米川博通 (東京都臨床医学総合研究所), 参加者 14人
- (3) ヒドラ散在神経系形成機構 (平成4年10月2日~3日)  
研究代表者 小泉 修 (福岡女子大学), 参加者 6人
- (4) 分子系統学と生物分類学の接点 (平成4年8月29日~30日)  
研究代表者 齋藤成也 (遺伝研), 参加者 11人
- (5) 造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究 (平成5年3月13日)  
研究代表者 仁保喜之 (九州大学), 参加者 29人
- (6) 作物における F1 品種育成の遺伝学 (平成4年11月16日~17日)  
研究代表者 新城長有 (琉球大学), 参加者 13人
- (7) 植物ゲノムの動態 (平成4年12月11日~12日)  
研究代表者 平井篤志 (東京大学), 参加者 18人
- (8) 高等植物の根機能に関する遺伝情報研究会 (平成5年1月13日~14日)  
研究代表者 谷坂隆俊 (京都大学), 参加者 11人
- (9) 地球環境の変動と植物生態遺伝学 (平成5年1月11日~12日)  
研究代表者 島本義也 (北海道大学), 参加者 16人
- (10) コンピュータネットワークによる DNA データベースの利用に関する研究 (平成4年9月5日~6日)  
研究代表者 五條堀 孝 (遺伝研), 参加者 11人

- (11) 枯草菌の分子遺伝学と菌株及び DNA の系統保存に関する研究会（平成 4 年 9 月 25 日～26 日）  
研究代表者 吉川 寛（大阪大学），参加者 11 人
- (12) 日本産アリ類の系統進化に関する基礎研究（平成 5 年 1 月 15 日～16 日）  
研究代表者 今井弘民（遺伝研），参加者 8 人
- (13) 分子進化学の総合的研究—遺伝子機能予測を中心として—（平成 4 年 12 月 2 日～3 日）  
研究代表者 五條堀 孝（遺伝研），参加者 10 人

### C. 民間等との共同研究

大量 DNA データの分子進化学的解析と遺伝子機能領域同定法の研究開発

五條堀 孝（遺伝研），池村淑道（同），館野義男（同），北上 始（同），鶴川義弘（同），河合正人（富士通），塩原立也（同）

## VII. 研究材料・研究情報の収集と保存

### I. 研究材料の収集保存

#### A. イネ属系統 (*Oryza*) (植物保存研究室)

##### (1) 野生種および栽培種

昭和32年ロックフェラー財団の援助の下に開始された「栽培稻の起原の研究」以来、積極的に熱帯各国から収集を続け、野生種については世界最大の収集となっている。これらは遺伝資源として保存され変異の研究に利用されるが、その一部は多数の形質について遺伝特性が調査されている。

種名	分布	系統数
<b>栽培種</b>		
<i>O. sativa</i> L.	全世界	4,664
<i>O. glaberrima</i> STEUD.	西アフリカ	301
<b>栽培型近縁野生種</b>		
<i>O. perennis</i> MOENCH	全世界	619
<i>O. breviligulata</i> CHEV. et ROEHR.	西アフリカ	115
<b>遠縁野生種</b>		
<i>O. officinalis</i> WALL.	南アジア	95
<i>O. minuta</i> PRESL	"	36
<i>O. punctata</i> KOTSCHY	アフリカ	20
<i>O. eichingeri</i> PETER	東アフリカ	15
<i>O. latifolia</i> DESV.	中南米	27
<i>O. alta</i> SWALLEN	南米	7
<i>O. grandiglumis</i> PROD.	"	7
<i>O. australiensis</i> DOMIN	北オーストラリア	8
<i>O. brachyantha</i> CHEV. et ROEHR.	西アフリカ	10
<i>O. ridleyi</i> HOOK.	南アジア	8
<i>O. longiglumis</i> JANSEN	ニューギニア	16
<i>O. meyeriana</i> BAILL.	南アジア	20
<i>O. tisseranti</i> CHEV.	西アフリカ	2
<i>O. perrieri</i> CAMUS	マダガスカル	1

##### (2) 同遺伝質系統

台中65号の遺伝背景をもち種々の特定遺伝子を含む19系統を保存している。これらは7回以上の戻し交雑ののち選抜されたもので、含まれる遺伝子は次の通りである。標識遺伝子: *ux*, *Rc*, *lg*, *g*, *nl*, *bc*, *gl*, *la*, *Ph*, *d*<sub>1</sub> および *d*<sub>2</sub>, 早生遺伝子: *E*<sup>a</sup>, *E*<sup>b</sup> および *m*, および *F*<sub>1</sub> 不稔性に関する4遺伝子。

## B. コムギとその近縁種（植物保存研究室）

## (1) 野生および原始的栽培系統

京都大学の研究者により中近東その他世界各地から収集された多数の系統は京都大学植物生殖質研究施設に保存されているが、その中ゲノム構造などが確定され重要と考えられる 146 系統を本研究所に重複保存している。その内訳は次の通りである。

種名	ゲノム式	系統数
<b>Triticum 属</b>		
<i>T. aegilopoides</i> BAL.	AA	3
<i>T. monococcum</i> L.	"	3
<i>T. urartu</i> THUMAN.	"	1
<i>T. dicoccoides</i> KÖRN.	AABB	3
<i>T. dicoccum</i> SCHÜL.	"	4
<i>T. durum</i> DESF.	"	4
<i>T. orientale</i> PERC.	"	1
<i>T. persicum</i> VAV.	"	3
<i>T. turgidum</i> L.	"	2
<i>T. pyramidale</i> PERC.	"	1
<i>T. polonicum</i> L.	"	1
<i>T. timopheevi</i> ZHUK.	AAGG	2
<i>T. araraticum</i> JAKUBZ.	"	1
<i>T. spelta</i> L.	AABBDD	3
<i>T. aestivum</i> L.	"	8
<i>T. compactum</i> HOST	"	4
<i>T. sphaerococcum</i> PERC.	"	1
<i>T. macha</i> DEK. et MEN.	"	1
Synthesized hexaploids	"	7
<b>Aegilops 属</b>		
<i>Ae. umbellulata</i> ZHUK.	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup>	3
<i>Ae. ovata</i> L.	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup> M <sup>o</sup> M <sup>o</sup>	6
<i>Ae. triaristata</i> WILLD	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup> M <sup>t</sup> M <sup>t</sup>	7
<i>Ae. columnaris</i> ZHUK.	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup> M <sup>o</sup> M <sup>o</sup>	2
<i>Ae. biuncialis</i> VIS.	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup> M <sup>b</sup> M <sup>b</sup>	1
<i>Ae. variabilis</i> EIG	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup> S <sup>b</sup> S <sup>b</sup>	7
<i>Ae. triuncialis</i> L.	C <sup>u</sup> C <sup>u</sup> CC	6
<i>Ae. caudata</i> L.	CC	1
<i>Ae. cylindrica</i> HOST	CCDD	3
<i>Ae. comosa</i> SIBTH. et SM.	MM	3
<i>Ae. uniaristata</i> VIS.	M <sup>u</sup> M <sup>u</sup>	3
<i>Ae. mutica</i> BOISS.	MtMt	1

<i>Ae. speltoides</i> TAUSH	SS	3
<i>Ae. iongissima</i> SCHW. et MUSCH.	S <sup>1</sup> S <sup>1</sup>	3
<i>Ae. bicornis</i> (Forsk.) JAUB. et SP.	S <sup>b</sup> S <sup>b</sup>	2
<i>Ae. squarrosa</i> L.	DD	7
<i>Ae. crassa</i> BOISS.	DDM <sup>c</sup> M <sup>c</sup>	2
<i>Ae. ventricosa</i> TAUSCH.	DDM <sup>m</sup> M <sup>v</sup>	6

この他に *Hordeum jubatum* L., *H. pussillum* NUTT., *H. murinum* L., *H. gussoneanum* PARL., *H. spontaneum* KOCH, *H. hexasticum* KOCH, *Secale cereale* L., および *Haynaldia villosa* SCHUR. に属する 30 系統を保存に加えている。

## (2) 二倍体コムギの突然変異系統

*T. monococcum* var. *flavescens* の 1 系統から放射線によって誘発された葉緑素異常および形態の変異体約 200 系統を保存している。その大部分は単純劣性遺伝子をもっている。

## C. アサガオ (*Pharbitis nil*)

アサガオ系統の収集保存は故竹中要博士によって創設間もなく始められ、昭和 41 年同博士の没後も引続き保存を継続してきている。現在保存中の系統数は 550 を越し、その中に含まれる主要な遺伝子は次の通りである。

花型遺伝子型: *fe* (獅子咲), *cp'* (台咲き), *cd* (捻梅咲), *py* (乱菊咲), *cs* (石畳咲), *wr* (縮咲), *s* (桔梗咲), *ct* (渦咲), *m* (立田咲), *pt* (八重咲), *dp* (牡丹咲), *p* (孔雀咲),

葉型遺伝子型: *co* (丸葉), *Gb* (芋葉), *dl* (笹葉), *m* (立田葉), *ac* (南天葉), *fe* (獅子葉), *ct* (渦葉), *B, b* (林風葉, (優性, 劣性)), *py* (乱菊葉), *sr* (鼻葉), *dg* (蜻蛉葉), *cp* (縮縮葉), *m'* (柳葉), *co<sup>h</sup>* (ヘデラセア葉), *p* (孔雀葉), *bv* (はだぬぎ), *ar* (鰯), *re* (洲浜葉),

花模様遺伝子型: *Sa* (刷毛目紋), *sp* (吹掛紋), *Mr* (覆輪), *Bz* (吹雪), *Ry* (車紋), *su-Mr* (覆輪抑圧), *su-tu* (花筒色抑圧), *fd* (暈), *dt* (斑点花), *Ln* (立縞), *st* (条斑),

その他の遺伝子型: *du* (木立), *dh* (矮状), *f* (帯化), *v* (斑入), *ca-cb* (白種子), *br* (褐色種子), *ca'* (象牙色種子), *y<sup>m</sup>* (松島), *cu* (夫婦咲き), *ue* (枝垂れ), *Cy* (黄色地), *su-Cy* (黄色地抑圧), *cm* (打込み), *pg* (小大), *re+dg+bv* (蟬葉), *re+dg+Gb* (戎葉), *sr+re+dg* (寿老葉), *co+re+dg* (寿老葉), *co+re+Gb* (葵葉), *re+dg+B* (雁葉)。

## D. サクラ (*Prunus* spp.)

サクラの品種は故竹中要博士が「染井吉野」の起原などの研究のため収集したものを中心に現在保存中の系統数は 250 余である。その内貴重なものは済州島産のヤマザクラ *P. yedoensis* Matsumura var. *undiflora* Koehne の他、自然変異株である船原吉野、鞍馬桜、八重大島、染井紅などをはじめ、人工交配によって選抜された天城吉野、伊豆吉野などがある。また木の花、気多の白菊桜、仙台屋、千原桜など園芸品種として貴重なものが多数含まれている。品種名は年報 29 号等に記載されているので省略する。

## E. 淡水ヒドラ (*Hydra*)

### A) 野生型

- (1) *Hydra magnipapillata* (日本産チクビヒドラ) 29

- |                                           |   |
|-------------------------------------------|---|
| (2) <i>H. attenuata</i> (ヨーロッパ産)          | 2 |
| (3) <i>H. carnea</i> ( " )                | 2 |
| (4) <i>H. viridis</i> ( " )               | 1 |
| (5) <i>Pelmatohydra robusta</i> (日本産エヒドラ) | 4 |
| (6) 種不明 (オーストラリア産)                        | 1 |
- B) 突然変異型 (*H. magnipapillata*)** 36
- (1) Mini (mini-1, -2, -3, -4). Small body size with high budding rate.
  - (2) Maxi (maxi-1, -2). Large body size.
  - (3) L4. Large body size with low budding rate.
  - (4) Multi-head (mh-1, -2, -3). Secondary hypostomes are formed all along the body length (abnormal budding zone?).
  - (5) Twisted column (ts). Extended peduncle forms twisted column structure.
  - (6) Holotrichous isorhiza minus (nem-3, -10).
  - (7) Holotrichous isorhiza deformed (nem-1, -14, -15).
  - (8) Male sterile (ms-1, -2). Non-motile sperms.
  - (9) Female sterile (def 1-12, 1-13). Eggs not fertilized.
  - (10) Embryo lethal (def 1-14 (♂), 1-15 (♀)). Fertilized eggs produced between them do not hatch.
  - (11) Regeneration-deficient (reg-1, -9, -16, -19, def 2-3, 2-4).
  - (12) Non-feeding strain (ts) (nf-1). Produced by loss of interstitial cells by high temperature treatment (23°C) of parental strain sf-1.
  - (13) Non-feeding strain (nf-2, -3, -21). Produced by occasional spontaneous loss of interstitial cells from parental strains (sf-2, -3, -21).
  - (14) Non-feeding strain (nf-17). Normal in cell composition and can capture brine shrimp but can not ingest.
  - (15) Body tentacles (nf-11). Tentacles move down from hypostome to body column during growth.
  - (16) Pinched budding zone (E4). Budding zone becomes very narrow in width when buds are formed.
  - (17) Supernumerary tentacles (E6). 10-13 tentacles per hypostome.
  - (18) Budding deficient (ts). Very low budding at 23°C.
- C) 細胞系譜キメラ系統** 38

**F. ショウジョウバエ (*Drosophila*)** (33 種・1286 系統・3 集団)

(詳しくは年報 41 号参照)

**I. キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*)** 814 系統, 3 集団

**A) 野生型系統 (205)**

- 1) 純系 (2)
- 2) 標準系統 (9)
- 3) 地理的系統 (18)

- 4) iso-female 系統 (176)
- B) 突然変異系統 (609)**
- 1) X 染色体 (199)
  - 2) 第 2 染色体 (42)
  - 3) 第 3 染色体 (41)
  - 4) 第 4 染色体 (3)
  - 5) 混合染色体 (324)
- C) 実験集団 (3)**
- 2. オナジショウジョウバエ (*D. simulans*) 287 系統**
- A) 野生型系統 (191)**
- 1) 純系 (3)
  - 2) 地理的系統 (38)
  - 3) iso-female 系統 (150)
- B) 突然変異系統 (96)**
- 1) X 染色体 (40)
  - 2) 第 2 染色体 (18)
  - 3) 第 3 染色体 (18)
  - 4) 第 4 染色体 (1)
  - 5) 混合染色体 (19)
- 3. モーリシャスショウジョウバエ (*D. mauritiana*) 63 系統**
- A) 野生型系統 (57)**
- 1) 純系 (2)
  - 2) iso-female 系統 (55)
- B) 突然変異系統 (6)**
- 4. セーシェルショウジョウバエ (*D. sechellia*) 17 系統**
- A) 野生型系統 (17)**
- 1) 純系 (2)
  - 2) iso-female 系統 (15)
- 5. 他種 (*Other species*) 29 種, 105 系統**
- G. コナマダラメイガ (*Ephestia kuniella kün*)**
- NCR (wild)
- b/b*
- ml/ml*
- a/a*

H. カイコ (*Bombyx mori* L.)

## 1. 標準型

## 1) 基準系統 (蚕糸学会提案)

系統名	地域品種	化性	眠性	遺伝的特性
赤熟	日本	1	4	+ <sup>p</sup>
大草	日本	2	4	+ <sup>p</sup>
諸桂	中国	1	4	<i>p</i>
江浙	中国	2	4	<i>p</i>
欧16号(旧)	欧州	1	4	+ <sup>p</sup> (yellow coc.)
韓3眠	韓国	1	3	+ <sup>p</sup>
カンボージュ	東南ア	多	4	<i>p</i> (yellow coc.)

## 2) 実験用の標準(野生)型系統

C-108	中国	2	4	<i>p</i>
C-108(旧)	中国	2	4	<i>p</i>
ZeC-108	中国	2	4	<i>p</i> 同上 Y 染色体を Ze で標識
青熟	日本	2	4	+ <sup>p</sup>
Ze青熟	日本	2	4	+ <sup>p</sup> 同上 Y 染色体を Ze で標識
金色	日本	2	4	<i>p</i> (yellow coc.)
J-106	日本	2	4	+ <sup>p</sup>
J-115	日本	2	4	+ <sup>p</sup>
日本錦	日本	2	4	+ <sup>p</sup>
小石丸	日本	2	4	+ <sup>p</sup>
C-145	中国	2	4	<i>p</i>
大造	中国	2	4	+ <sup>p</sup>
アスコリ	欧州	1	4	<i>p</i> : Ze (yellow coc.)
漢川	中国	1	4	<i>p</i> (yellow coc.)
浙江	中国	1	4	<i>p</i>
緋紅	中国	1	4	<i>p</i> (yellow coc.)
C-2	中国	1	4	<i>p</i>
C-4	中国	1	4	<i>p</i>
3眠白	中国	1	3	+ <sup>p</sup>
欧7号3眠	欧州	1	3	<i>p</i>
黄波	中国	1	3	<i>p</i> (yellow coc.)
沔陽	中国	1	3	<i>p</i> (yellow coc.)
朝陽	中国	1	3	+ <sup>p</sup>
濟陽	中国	1	3	+ <sup>p</sup>

長城	中国	1	3	+ <sup>p</sup> (green coc.)
山東3眠	中国	1	3	p
qrt-3眠	突然変異体		3	
X-875 (灰色卵)	"	(合成)		

### 3) カイコとクワコの雑種系統

<i>B. mori</i> × <i>B. mandarina</i>	日本 (北海道, 北大)
<i>B. mori</i> × <i>B. mandarina</i>	日本 (本州, つくば)

## 2. 突然変異系統

### 2.1 遺伝子突然変異 (1部染色体異常を含む)

#### 1) 神経・内分泌に関するもの

遺伝子組成	遺伝的特性
<i>spli</i> (Soft and pliable)	
<i>pnd</i> ( <i>p<sup>S</sup>/+<sup>p</sup></i> )	[環境条件に不感応]
<i>pnd</i> ( <i>re; ch</i> )	[環境条件に不感応]
<i>npnd</i> (D) (7 lines 保持)	[環境条件に敏感に反応 (適応能強し)]
沢J	[臭覚・味覚・触覚が鈍感]

#### 2) 成長速度または老化に関するもの

<i>Slg</i> (slow growing)
<i>sdi</i> (short duration of imaginal lifetime)
<i>pre</i> (Sex-linked precocious)

#### 3) 形態形成に関するもの

<i>msA</i> (+ <sup>p</sup> ) (Akuzawa's multistars)
<i>E<sup>KP</sup></i> (Supernumeral legs)

#### 4) 卵形態・形成機能に関するもの

<i>elp</i> (ellipsoid egg)	
<i>Ge</i> ( <i>pe re</i> )/T (Y; 3) <i>Ze</i> (Giant egg)	
<i>sp</i> (Spindle egg)	
玉沢小卵	[Chromosome aberration]

#### 5) 卵色に関するもの

<i>b<sup>2</sup></i> (Brown egg-2)
<i>bw<sup>3</sup></i> (Brown egg-3)
<i>w<sup>1</sup></i> (White egg-1)
<i>w<sup>1</sup></i> [大正白] (White egg-1)

$w^2$  原田 (White egg-2)

$w^2$  (ch) (White egg-2)

$w^3/T$  (Y; 2) +  $p$  (white egg-3)

$och$  (other)

[Egg color of diapause eggs derived from non-diapause lines]

#### 6) 幼虫体色・斑紋に関するもの

$L$  ( $lem$ ) (Multilunars with  $lem$ )

$rb$  ( $Ng$ ) (Red haemolymph)

$p^{Se-1}$  (Y) (Sable marking pattern)

$so$  (Sooty)

#### 7) 幼虫体形に関するもの

$nb$  (Narrow breast)

$st$  (Stony)

#### 8) 致死突然変異

伴性劣性型 (性 (X) 染色体の生物的アプローチの素材)

系統記号	座 位
1-s (m-2)	X-15.0
1-s (m-3)	X-16.4
1-s (m-4)	X- 7.8
1-s (m-5)	X-21.5
1-s (m-6)	X-23.5
1-s (m-7)	X-12.0
1-s (m-8)	X- 5.9 あるいは 37.1
1-s (m-9)	X-33.9
1-s (m-10)	X- 5.6 あるいは 37.4
1-s (m-11)	X-35.2
1-s (m-12)	X-13.0
1-s (m-13)	X- 1.6
1-s (m-14)	X-32.4
1-s (m-16)	X-28.2
1-s (m-18)	X-15.0 あるいは 28.0
1-s (m-19)	X- 2.8 あるいは 40.2
1-s (m-20)	X- 2.8 あるいは 34.6
1-s (m-21)	X- 8.4 あるいは 38.7
1-s (m-23)	X-47.8
1-s (m-24)	X-14.7 あるいは 28.3

(座位未検定ラインが 20 数系統有り)

## 9) 常染色体型

*pel* (White lethal egg)  
*lne* (Non-ecdycial lethal)

## 10) 放射線感受性

$UV^R$  [アスコリン由来]  
 $UV^R, X(\gamma)^R$  [漢川由来]  
 $UV^R, X(\gamma)^S$  [金色由来]  
 $UV^S$  [浙江由来]  
 $UV^R$  [緋紅由来]

## 11) 異常生殖 (発生)

*par*<sup>-</sup> [Reduction of parthenogenicity]  
*mo* (*pe; oc*) [Mosaics (double fertilization)]  
*mo* (*pe; ok*) [ " ]

## 12) 走光性 (幼虫期)

*pe ok* (Y)/T (Y; 3) *Ze* [正の走光性]  
*nb* [正の走光性]  
*pe re*/T (Y; 3) *Ze* [負の走光性]  
*st* [負の走光性]

## 13) その他

*bp* (Black pupa)  
*Ng* (*rb*) (No glue egg)  
DNV-1 [ウイルス抵抗性]

## 2.2 染色体突然変異

## 1) 転座

T (Y; 2)

## 染色体講成

## 遺伝的特性

T (Y; 2)  $p^M$  [ + $p \sim p^M$  への自然突然変異; *p*-allele の不安定性顕著 ]  
T (Y; 2) +  $p \cdot p^{Sa(Y)}$   
T (Y; 2) *y*  
T (Y; 3)  
T (Y; 3) *Ze*; Y Y; 3) *Ze* [雄の致死性; Y 染色体の第 3 染色体への転座 (?)]

T (Y; 5)	
T (Y; 5)+ <i>pe</i> (1)	[第5染色体+ <sup>pe</sup> 部分が T (Y; 3) <i>Ze</i> に転座した系統]
T (Y; 5)+ <i>pe</i> (2)	
T (Y; 5)+ <sup>pe</sup> + <sup>ok</sup> + <sup>oc</sup>	
T (Y; 5)+ <i>pe</i> (~)	[不安定転座]
T (Y; 10)	
T (Y; 10)+ <i>w2</i>	[ <i>Tazima's W-translocation</i> ]
T (X; 5)	
T (X; 5)+ <sup>pe</sup> (1)	[性染色体(X)と第5染色体の組換え実験から作製]
T (X; 5)+ <sup>pe</sup> (2)	"
T (X; 5)+ <sup>pe</sup> (3)	"
T (X; 5)+ <sup>pe</sup> (4)	"
T (X; 5)+ <sup>pe</sup> (5)	"
T (X; 5)+ <sup>pe</sup> (6)	"
T (X; Y)	
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (1)	[ <i>sch</i> と転座 + <sup>pe</sup> との距離は 4.2]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (2)	[ " 2.3]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (3)	[ " 8.3]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (4)	[ " 13.3]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (5)	[ " 0.6]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (6)	[ " 7.8]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (7)	[ " 9.6]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (8)	[ " 3.5]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (9)	[ " 0.5]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (10)	[ " 0.0]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (11)	[ " 5.3]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (12)	[ " 3.4]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (13)	[ " 2.2]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (14)	[ " 3.1]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (15)	[ " 8.3]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (16)	[ " 6.3]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (17)	[ " 6.6]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (18)	[ " 26.7]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (19)	[ " 0.0]
T (X; Y)± <sup>pe</sup> (20)	[ " 2.3]

T (5; Y)

T (5; Y) *Ze* [Y 染色体に転座していた *Ze* 部分が第 5 染色体に転座した系統]

相互転座

recT (Y; 5)+*pe; Ze* [橋本 T (Y; 3) を基本に Y 染色体と第 5 染色体間の典型的な相互転座系統]

二重転座

- $T_2 ((T_1 (Y; 3) Ze); 5)+pe (1)$  [Y 染色体に *Ze* と +*pe* との 2 重標識系統]
- $T_2 ((T_1 (Y; 3) Ze); 5)+pe (2)$  [ " " ]
- $T_2 ((T_1 (T; 3) Ze); 5)+pe (3)$  [ " " ]
- $T_2 ((T_1 (Y; 2)+p \cdot p^{Sa}); X)+^{od} (4)$  [Y 染色体に + $p \cdot p^{Sa}$  と +*pe* との 2 重標識系統]

常染色体間転座

T (6; 14)  $E^{kp}$  と U を所有

2) 重複

Dp (2)+ $p \cdot p^{Sa}+^{oal}$

3) トリソミー

+ $p/p^M/p^S$

T (Y; 5) [Murakami's partial trisomy]

3. テスター系統

1) X (1) 染色体

遺伝子組成	遺伝的特徴
<i>od (p)</i>	[ 2 重劣性]
<i>sch (pe)</i>	[ 2 重劣性]
<i>sch; od</i>	[ 2 重劣性]
<i>os; e (pe)</i>	[ 3 重劣性]
<i>os; e (pe)/T (Y; 3) Ze</i>	[ 3 重劣性]
<i>os; e (re)/T (Y; 3) Ze</i>	[ 3 重劣性]
<i>sch; od (pe)</i>	[ 3 重劣性]
<i>sch; od (pe)/T (Y; 3) Ze</i>	[ 3 重劣性]
<b>2) 第 2 染色体</b>	
<i>oal (p)</i>	[ 2 重劣性]
<b>3) 第 5 染色体</b>	

*pe* (宇田 *pe*) [単一劣性]

re (p <sup>+</sup> )	(単一劣性)
pe; ok	(2重劣性)
pe; ok/T (Y; 3) Ze	(2重劣性)
pe; ok (Y)	(2重劣性)
pe; re	(2重劣性)
re; re/T (Y; 3) Ze	(2重劣性)
re (ch)	(2重劣性)
re (p)	(2重劣性)
pe; ok; re	(3重劣性)
pe; re (ch)/T (Y; 3) Ze	(3重劣性)
pe; re; oc/T (Y; 3) Ze	(3重劣性)
pe; oc (lem)	(3重劣性)
pe; oc (sch)/T (Y; 5) + <sup>pe</sup>	(3重劣性)
ok; re (ch)	(3重劣性)
pe; re (w2; ch)/T (Y; 3) Ze	(4重劣性)

#### 4) 発生(生殖)異常の検出系

pe; re/T (Y; 2) p <sup>so</sup> ・+ <sup>p</sup>	(2重劣性)
w2; ch/T (Y; 2) p <sup>so</sup> ・+ <sup>p</sup>	(2重劣性)
p; w2; ch; mln; so	(5重劣性)

#### 4. その他

##### 第5染色体に特異的な不安定系統

MV <sup>INSTA-1</sup>	(高モザイク・高組かえ型)
MV <sup>INSTA-2</sup>	(低モザイク型)
MV <sup>INSTA-3</sup>	(1型と2型の中間)

## I. ネズミ

昭和26年に北大理学部より吉田俊秀前細胞遺伝部長によって、ラットおよびマウス約10系統が移され、細胞遺伝部におけるネズミの系統保存がはじめられた。その後外国より輸入した系統や、海外学術調査で採集した野生ネズミが加わって、規模が大きくなった。昭和50年より遺伝実験生物保存研究施設が発足し、近交系マウス・ラット系統およびテラトーム高発系マウス系統の維持が始まった。昭和59年に遺伝研が国立大学共同利用機関へ移行されたのに伴い、遺伝実験生物保存研究センターとして改組され、同時に設置された哺乳動物保存研究室において、これらの系統維持業務が行われている。基準系、突然変異系、リコンビナント近交系、およびH-2コンジュニックマウスの系統維持は、「がん特別研究」の援助も得て、この研究室で行われている。また、昭和60年度から「免疫遺伝学研究用マウス系統維持事業費」が認められた。マウスの野生系統、野生マウス由来のH-2遺伝子複合体を導入したコンジュニック系統および染色体組換え系は、細胞遺伝研究部門の第1ネズミ飼育舎で維持されているが、これらの系統のうちの一部は帝王切開法および受精卵移植法によりSPF化され、センターのネズミ附属棟に移されている。昭和57年よりマウス受精卵および精子の凍結保存事業が開始された。

1. 近交系マウス (*Mus musculus domesticus*) (37 系統)

実験用近交系マウスの基準系統として、下記の系統を *H-2* congenic 系統, Recombinant Inbred (RI) 系統, 染色体変異を持つ系統, 突然変異遺伝子を保有している系統およびラット系統等とともにバリアを設けた飼育室内で維持管理している。飼育室内は全新鮮空気方式による空調装置により温度 22~25°C に保たれており、また、微生物汚染を防ぐためラミナフロー型飼育棚を使用している。系統名, 由来, 兄妹交配の世代数, 毛色遺伝子および *H-2* ハプロタイプは次の通りである。

\*、SPF 化以降の世代数。世代数は 1992 年 12 月 1 日現在のもの。

129/J	Jax→Ms (1992, F126), F126+2 (SPF)
129/SvJ	Jax→Ms (1990, F?), F?+5 (SPF)
A2G/Ola	Ola→Ms (1988, F?), F?+23 (SPF)
A/WySnJ	Jax→Ms (1984, F186), F186+37, <i>aa, bb, cc, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
AKR/J	Jax→Ms (1992, F?), F?+3, <i>aa, BB, cc, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
AU/SsJ	Jax→Ms (1991, F93), F93+8, <i>aa, BB, CC, Hbb<sup>o</sup></i> (SPF)
BALB/cAnN	NIH→Ms (1984, F178), F178+38, <i>cc, ミエローマ高発系, H-2<sup>d</sup></i> (SPF)
BALB/cByJ	Jax→Ms (1987, F173), F173+23, <i>cc, H-2<sup>d</sup></i> (SPF)
BALB/cJ	Jax→Ms (1986, F156), F156+23, <i>cc, H-2<sup>d</sup></i> (SPF)
BALB/cUcsd eB6C3F1	Os→Ms (1978, F?), F?+44+15*, <i>cc, H-2<sup>d</sup></i> (SPF)
C3H/HeJ	Jax→Ms (1984, F182), F182+32, <i>AA, BB, CC, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
C57BL/10SnJ	Jax→Ms (1985, F26+3), F29+25, <i>aa, BB, CC, H-2<sup>b</sup></i> (SPF)
C57BL/6ByJ	Jax→Ms (1986, F132), F132+26, <i>aa, BB, CC, H-2<sup>b</sup></i> (SPF)
C57BL/6J	Jax→Ms (1984, F152), F152+33, <i>aa, BB, CC, H-2<sup>b</sup></i> (SPF)
C57BR/cdJ	Jax→Ms (1987, F?), F?+17, <i>aa, bb, CC, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
C57L/J	Jax→Ms (1984, F161), F161+30, <i>aa, bb, Inln, CC, H-2<sup>b</sup></i> (SPF)
C58/J	Jax→Ms (1985, F200), F200+26, <i>aa, BB, CC, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
CBA/J	Jax→Ms (1984, F194), F194+32, <i>AA, BB, CC, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
CBA/StMs eB6C3F1	Ms→Nga (1965, F34)→Ms (1978, F75), F75+44+16*, <i>H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
CBA/CaHN	NIH→Ms (1984, F65), F65+37, <i>AA, BB, CC, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
CE/J	Jax→Ms (1987, F102), F102+19, <i>A<sup>w</sup>A<sup>w</sup>, c<sup>o</sup>c<sup>o</sup></i> (SPF)
DBA/1J	Jax→Ms (1982, F112), F112+44, <i>aa, bb, CC, dd, H-2<sup>a</sup></i> (SPF)
DBA/2J	Jax→Ms (1984, F151), F151+36, <i>aa, bb, CC, dd, H-2<sup>d</sup></i> (SPF)
DM/Shi	Shi→Ms (1983, F108), F108+41, <i>cc</i> (SPF)
GR/A	Aichi Cancer Center Inst.→Ms (1981, F87), F87+47 (CV)
I/LnJ	Jax→Ms (1985, F84), F84+24, <i>aa, bb, CC, dd, pp, ss, Phk<sup>b</sup></i> (SPF)
ICG	Montpellier Univ.→Ms (1989, F23)→Slc (1989, F23)→Ms (1989, F24), F24+8, <i>p<sup>irr</sup>p<sup>irr</sup></i> (SPF)
MA/MyJ	Jax→Ms (1983, F?), F?+36, <i>cc</i> (SPF)
NZB/BINJ	Jax→Ms (1988, F134), F134+17, <i>aa, BB, CC</i> (SPF)
P/J	Jax→Ms (1987, F161), F161+18, <i>sese, pp</i> (SPF)
PL/J	Jax→Ms (1987, F137), F137+23, <i>cc</i> (SPF)
PT/7af	Os→Ms (1986, F26), F26+30, <i>aa, bb, pc<sup>ch</sup>/pc<sup>ch</sup>, dse/dse, ss</i> (SPF)

RFM/MsNrs	Nat. Inst. Radiol.Sci.→Ms (1987, F65), F65+27, <i>aa, cc, H-2'</i> (SPF)
RIII S/J	Jax→Ms (1985, F63), F63+27, <i>cc</i> (SPF)
SJL/J	Jax→Ms (1982, F95), F95+46, <i>AA, BB, cc, pp, H-2<sup>c</sup></i> (SPF)
SM/J	Jax→Ms (1982, F106), F106+34, <i>A<sup>w</sup>a or aa, BB, CC, H-2<sup>c</sup></i> (SPF)
SWR/J	Jax→Ms (1984, F150), F150+36, <i>AA, BB, cc, H-2<sup>c</sup></i> (SPF)

## 2. H-2 コンジュニック系マウス (30 系統)

主として免疫遺伝学研究に用いるために、以下に挙げる H-2 コンジュニック系統を維持している。これらの系統は、主要な H-2 抗原特異性に対する抗血清を作製することができる組合せでそろえてある。

\*、SPF 化以降の世代数。

### B10 系 (17 系統)

<i>H-2<sup>a</sup></i>	B10.A/SgSnJ: Jax→Ms (1985, F28), F28+28 (SPF)
<i>H-2<sup>d</sup></i>	B10.D2/nSnJ: Jax→Ms (1983, F22), F22+36 (SPF)
<i>H-2<sup>f</sup></i>	B10.M/Sn: Jax→Ms (1990, F84), F84+11 (SPF)
<i>H-2<sup>g</sup></i>	B10.HTG/2Cy: Jax→Ms (1982, N16F19), N16F19+37 (SPF)
<i>H-2<sup>g2</sup></i>	B10.GD: C.S.David→Ms (1984, F?), F?+29 (CV)
<i>H-2<sup>h2</sup></i>	B10.A(2R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F?), F?+44 (SPF)
<i>H-2<sup>h4</sup></i>	B10.A(4R)/Ola: Ola→Ms (1982, F3), F3+44 (SPF)
<i>H-2<sup>h3</sup></i>	B10.A(3R)/SgDvEg: Jax→Ms (1985, F?+9), F9+27 (SPF)
<i>H-2<sup>h5</sup></i>	B10.A(5R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F20), F20+42 (SPF)
<i>H-2<sup>h</sup></i>	B10.BR/SgSnJ: Jax→Ms (1984, F26), F26+37 (SPF)
<i>H-2<sup>o</sup></i>	B10.G/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+31 (SPF)
<i>H-2<sup>r</sup></i>	B10.RIII(71NS)/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+49 (SPF)
<i>H-2<sup>s</sup></i>	B10.S/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+25 (SPF)
<i>H-2<sup>h2</sup></i>	B10.S(7R)/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+28 (SPF)
<i>H-2<sup>h4</sup></i>	B10.S(9R)/Ola: Ola→Ms (1985, F?), F?+33 (SPF)
<i>H-2<sup>w</sup></i>	B10.PL(73NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F17), F17+43 (SPF)
<i>H-2<sup>h1</sup></i>	B10.AQR/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+45 (SPF)

### A 系 (6 系統)

<i>H-2<sup>h1</sup></i>	A.AL/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+40 (SPF)
<i>H-2<sup>h</sup></i>	A.BY/SnJ: Jax→Ms (1982, F20), F20+38 (SPF)
<i>H-2<sup>f</sup></i>	A.CA/Sn: Jax→Ms (1982, F23), F23+45 (SPF)
<i>H-2<sup>g</sup></i>	A.SW/Sn: Jax→Ms (1982, F20), F20+44 (SPF)
<i>H-2<sup>h1</sup></i>	A.TL/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F?), F?+38 (SPF)
<i>H-2<sup>h2</sup></i>	A.TH/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F?), F?+35 (SPF)

### C3H 系 (5 系統)

<i>H-2<sup>h</sup></i>	C3H.SW/SnJ: Jax→Ms (1982, F22), F22+39 (SPF)
<i>H-2<sup>f</sup></i>	C3H.JK/Sn: Jax→Ms (1982, F22), F22+50 (SPF)
<i>H-2<sup>h1</sup></i>	C3H.OL/N eB6C3F1: NIH→Ms (1981, F?), F?+25+14* (SPF)
<i>H-2<sup>h2</sup></i>	C3H.OH/N: NIH→Ms (1981, F?)→Jic→Ms (1985, F?), F?+39 (SPF)
<i>H-2<sup>h</sup></i>	C3H.NB/Sn: Jax→Ms (1982, F18), F18+54 (SPF)

## BALB/c 系 (2 系統)

H-2<sup>b</sup> BALB.B/Ola: Ola→Ms (1981, F?)→Jic→Ms (1985, F?), F?+34 (SPF)H-2<sup>a</sup> BALB.K/Ola: Ola→Ms (1982, F?), F?+42 (SPF)

## 3. 野生ハツカネズミの H-2 染色体を導入した B10 コンジェニック系 (7 系統\*)

系統名	H-2 ハプロタイプ	交配世代数	H-2 遺伝子の由来	育成開始 時期
兄妹交配によって維持している系統 (第1ネズミ飼育舎)				
B10. MOL-MSM	<i>wm5</i>	N12F31	Mol. Msm	1979
B10. MOL-YNG	<i>wm9</i>	N13F31N1F15	Mol. Yng	1976
遺伝実験生物保存研究センターで SPF として維持している系統				
B10. MOL-TEN1	<i>wm1</i>	N12F16+42**	Mol. Ten1	1976
B10. MOL-TEN2 eB6C3F1	<i>wm2</i>	N10F36+17**	Mol. Ten2	1976
B10. MOL-SGR	<i>wm7</i>	F1N10F15+45**	Mol. Sgr	1976
B10. CAS-Q2N eB6C3F1	<i>wc1</i>	N12F30+13**	Cas. Qzn	1978
戻し交配によって育成中の系統				
B10. Cas-Tch	<i>wc2</i>	N38	Cas. Tch	1979

\* 研究途上の系統であり、一般への分譲はまだ行っていない。

\*\* SPF 化以降の世代数。

## 4. B10. MOL-H-2 コンジェニック系由来の H-2 染色体組換え系 (19 系統\*)

両親の H-2 ハプロタイプ	系統名/旧称	世代数	組換え体 ハプロタイプ	H-2 領域の構成と組換え点				
				K	A	E	S	D
<i>a/wm7</i>	B10. A (R201)/(R101)	N4F52	<i>aw1</i>	k	w	w	w	w
<i>a/wm7</i>	B10. A (R202)/(R102)	N4F50	<i>aw2</i>	k	k	k	d	w
<i>a/wm7</i>	B10. A (R203)/(R103)	N3F41	<i>aw3</i>	k	k	k	w	w
<i>a/wm7</i>	B10. A (R204)/(R104)	N4F42	<i>aw4</i>	w	k	k	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R206)/(R106)	N4F43	<i>aw6</i>	w	k	k	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R207)/(R107)	N4F47	<i>aw7</i>	w	k	k	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R208)/(R108)	N4F31	<i>aw8</i>	k	k	k	d	w
<i>a/wm7</i>	B10. A (R209)/(R109)	N4F41	<i>aw9</i>	w	k	k	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R211)/(R111)	N4F37	<i>aw11</i>	k	k	k	w	w
<i>a/wm7</i>	B10. A (R212)/(R112)	N3F39	<i>aw12</i>	w	w	w	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R213)/(R113)	N4F38	<i>aw13</i>	w	w	w	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R214)/(R114)	N3F37	<i>aw14</i>	w	k	k	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R217)/(R117)	N4F41	<i>aw17</i>	w	w	w	d	d
<i>a/wm7</i>	B10. A (R218)	N15+10	<i>aw18**</i>	w	w	w	d	d
<i>b/wm7</i>	B10 (R231)/(R401)	N3F38	<i>bw1</i>	b	w	w	w	w
<i>b/wm7</i>	B10 (R233)/(R403)	N4F34	<i>bw3</i>	b	w	w	w	w
<i>b/wm7</i>	B10 (R236)/(R406)	N3F39	<i>bw6</i>	b	w	w	w	w
<i>b/wm7</i>	B10 (R237)/(R407)	N3F35	<i>bw7</i>	w	b	b	b	b
<i>b/wm7</i>	B10 (R239)/(R409)	N3F34	<i>bw9</i>	w	b	b	b	b

\* 研究途上の系統であり、一般への分譲はまだ行っていない。

\*\* ヘテロで維持。

**5. Recombinant Inbred (RI) 系統 (7 系統)**

親系統は BALB/cByJ (C) および C57BL/6ByJ (B).

CXBD/By	Jax→Ms (1985, F?), F?+24 (SPF)
CXBE/By	Jax→Ms (1984, F?), F?+33 (SPF)
CXBG/By	Jax→Ms (1984, F?), F?+26 (SPF)
CXBH/By	Jax→Ms (1984, F?), F?+39 (SPF)
CXBI/By	Jax→Ms (1984, F?), F?+34 (SPF)
CXBJ/By	Jax→Ms (1992, F95), F95+3 (SPF)
CXBK/By	Jax→Ms (1984, F?), F?+34 (SPF)

**6. 染色体変異を持つ系統 (7 系統) \*SPF 化以降の世代数.**

C57BL/10Sn-Y <sup>del</sup>	Ms (1990, B10.BR-Y <sup>del</sup> より C57BL/10Sn に戻し交配), N9 (SPF)
B10.SMY-Y <sup>dot</sup> eB6C3F1	MRC→Ms (1989, N10), N10F1+N13* (SPF)
B10.SMY control eB6C3F1	MRC→Ms (1989, N10), N10F1+N12* (SPF)
Rb (4.6) 2Bnr	Jax→Ms (1991, F83), F83+4 (SPF)
Rb (4.11) 12Rma	Jax→Ms (1991, F?), F?+7 (SPF)
Rb (10.11) 8Bnr	Jax→Ms (1991, F51), F51+8 (SPF)
Rb (11.13) 4Bnr	Jax→Ms (1991, F76), F76+7 (SPF)

**7. T/t-complex のコンジェニックマウス (2 系統)**

C3H/HeSn-T <sup>tf</sup> +t <sup>f</sup>	Jax→Ms (1985, F2), F2+29, Brachyury (T), tufted (t <sup>f</sup> ) (SPF)
C3H-T <sup>tf</sup> /t <sup>+</sup>	Jax→Ms (1986, N2F1), N2F1+22, tailless 0 (t <sup>0</sup> ) (SPF)

**8. その他の突然変異遺伝子を保有している系統 (7 系統)**

B10-ap eB6C3F1	Ms 由来 (1976), F?NE6F8+1NE5, alopecia periodica (ap) (SPF)
B10-Po eB6C3F1	Ms 由来 (1978), F55NE3F12+14, Post-axial polydactyly (Po) (SPF)
C57BL/6J-A <sup>wj</sup> -Ta+ / +Tfm	Jax→Ms (1990, N3F42), N3F42+5, testicular feminization (Tfm) (SPF)
C57BL/6J-Tr <sup>r</sup> Re	Jax→Ms (1991, N40), N40+2, trembler (Tr), rex (Re) (SPF)
C57BL/6J-sg+ / + / +dse	Jax→Ms (1990, NE9F21), NE9F21+8, staggerer (sg) (SPF)
HRS/J	Jax→Ms (1984, F75), F75+26, hrhr (SPF)
WB/ReJ-W	Jax→Ms (1987, F?), F?+23, aa, BB, CC, H-2 <sup>d</sup> (SPF)

**9. 系統維持している近交系ラット (*Rattus norvegicus*) (1 系統)**

WM/Ms (別名 Wister/Ms): 1944 年に東大農学部 (増井) より北大理 (牧野) へ. 1951 年に F8 で遺伝研へ. 毛色遺伝子は, aacchh. F81 で SPF 化 (実中研 fW/Jcl). F97 で遺伝研へ. 現在 F97+22.

## 10. 野生ハツカネズミ類 (24 系統)

種, 及び亜種名	略 号	採 集 地 等	兄妹交配 世代数	採 集 時 期 または由来
<i>Mus musculus</i>				
<i>M. m.</i>	MSM	三 島 (静岡県)	F46	1978年 4月
<i>molossinus</i>	M.Mol-Kgs	鹿児島 (鹿児島県)	(集団飼育)	1979年11月
	MOM	瑞穂区 (愛知県名古屋市)	F29+?+12	1972年 4月 (SPF)
	M. Mol-Unu	内之浦 (鹿児島県)	F7	1989年11月
<i>M. m.</i>	M. DOM-PGN2	Pegion (カナダ)	F34	1979年 9月
<i>domesticus</i>				
<i>M. m.</i>	BFM/2Ms	Montpellier (フランス)	G15+F41	1976年
<i>brevirostris</i>				
<i>M. m.</i>	M. MUS-NJL	Northern Jutland (デンマーク)	F40	1980年 9月
<i>musculus</i>				
	M. MUS-BLG2 (元の記号 MBT)	Toshevo (ブルガリア)	F3+42	1980年
<i>M. m.</i>	M. CAS-HMI	和美 (台湾)	F20	1986年 6月
<i>castaneus</i>				
	M. Cas-Mal	マレーシア	F11	1987年 2月
	CASA/Rk	Jax→Ms (1989, F12)	F12+6	1971年 (SPF)
	CAST/Ei	Jax→Ms (1989, F43)	F43+9	1971年 (SPF)
<i>M. m.</i>	M.Bac-Iran	Mashhad (イラン)	F15	1985年 2月
<i>bactrianus</i>				
	M.Bac-Nsh2	Now Shahr (イラン)	F4	1990年11月
	M. Bac-Kjo	Kujour (イラン)	F2	1990年11月
	M. Bac-Avz3	Ahvaz (イラン)	F8	1991年 4月
	M. Bac-Gms	Garmsar (イラン)	F5	1991年 8月
<i>M. m. subsp.</i>				
	M. Sub-Bjn4	北京 (中国)	F6	1980年11月
		M. Sub-Bjn2x M. Sub-Bjn3		
	M. SUB-SHH1	上海 (中国)	F20	1981年 5月
	M. SUB-SWN1	水原 (韓国)	F22	1984年 9月
	M. SUB-KJR1	Kojuri 島 (韓国)	F32	1984年 9月
	M. SUB-CHD	成都 (中国)	F25	1981年 5月
		(元の記号 M. Sub-Cht)		
<i>Mus spicilegus</i>	ZBN	ブルガリア	F11	1984年 4月
<i>Mus spretus</i>	SEG	フランス, モンペリエ大学 (Dr. F. Bonhomme) より	G25+F8G3	1989年 7月

## 11. 凍結胚を保存しているマウス系統 (1991 年以降に胚凍結を行った系統)

系 統 名	由 来	凍 結 胚 世 代 数
○H-2 コンジュニック系 (B10 系) (24 系統)		
B10. 129 (6M)/SnlfCR	Jax→Ms (1977, F52)	F52+54~56N1(*1)
B10. A/SgSnJ	Jax→Ms (1985, F28)	F28+21~25N1 (*1)
B10. A (2R)/SgSnJ	Jax→Ms (1982, F?)	F?+40~44N1(*1)
B10. A (4R)/Ola	Ola→Ms (1982, F3)	F3+40N1(*1)

B10. A (5R)/SgSnJ	Jax→Ms (1982, F20)	F20+39~40N1 (*1)
B10. AKM/Ola	Ola→Ms (1983, F?)	F?+34~36N1 (*1)
B10. AQR/Ola	Ola→Ms (1982, F?)	F?+41~43N1 (*1)
B10. BR/SgSnJ	Jax→Ms (1984, F26)	F26+33~34N1 (*1)
B10. D2/nSnJ	Jax→Ms (1983, F22)	F22+31~33N1 (*1)
B10. DA (80NS)/Sn	JAX→Ms (1987, F?)	F?+17~18N1 (*1)
B10. G/Ola	Ola→Ms (1985, F?)	F?+28~29N1 (*1)
B10. GD	C. S. David→Ms (1984, F?)	F?+24~25, F?+24~25N1 (*1)
B10. HTG/2Cy	Jax→Ms (1982, N16F19)	N16F19+34~35N1 (*1)
B10. HTT/Ola	Ola→Ms (1985, F?)	F?+27~28N1 (*1)
B10. M/Sn	Jax→Ms (1990, F84)	F?, F84+7N1 (*1)
B10. PL (73NS)/Sn	Jax→Ms (1982, F17)	F17+39~41N1 (*1)
B10. R III (71NS)/Ola	Ola→Ms (1982, F?)	F?+44~47N1 (*1)
B10. S/Ola	Ola→Ms (1985, F?)	F?+21~22N1 (*1)
B10. S (7R)/Ola	Ola→Ms (1985, F?)	F?, F?+24~27N1 (*1)
B10. S (9R)/Ola	Ola→Ms (1985, F?)	F?+28~30N1 (*1)
B10. SM (70NS)/Sn	Jax→Ms (1983, F22)	F22+32~33N1 (*1)
B10. T (6R)/Ola	Ola→Ms (1985, F?)	F?+28~31N1 (*1)
B10. WB (69 NS)/Sn	Jax→Ms (1982, F19)	F19+38~39N1 (*1)
B10. Y/Sn	Jax→Ms (1987, F?)	F?+19~20N1 (*1)

## ○野生ハッカネズミの H-2 染色体を導入した B10 コンジェニック系 (15 系統)

B10. BAC1	Ms	F?, N8F6N1F2~4N1 (*1)
B10. CAS-QZN eB6C3F1	Ms	N12F30+9~11N1 (*1)
B10. CAS-TCH/+	Ms	F37~38N1 (*1)
B10. DOM-PGN	Ms	N12F2~3N1 (*1)
B10. MOL-ANJ eB6C3F1	Ms	N11F41+11N1 (*1)
B10. MOL-MSM	Ms	N12F28~29, N12F26~28N1 (*1)
B10. MOL-NSB	Ms	N12F13N1F6N1F3N1 (*1)
B10. MOL-OHM	Ms	N12F11+33~34N1 (*1)
B10. MOL-OKB eB6C3F1	Ms	N12F44+12N1 (*1)
B10. MOL-SGR	Ms	F?, F1N12F15+38~39N1 (*1)
B10. MOL-TEN1	Ms	N12F16+37N1 (*1)
B10. MOL-TEN2 eB6C3F1	Ms	N10F36+13~15N1 (*1)
B10. MOL-YNG	Ms	N13F31N1F9, N13F31N1F8~9N1 (*1)
B10. SHH2	Ms	N8F10~12, N8F9~11N1 (*1)
B10. SHH3	Ms	N8F13~14, F?, N8F10~13N1 (*1)

## ○B10. MOL-H-2 コンジェニック由来の H-2 染色体組換体 (36 系統)

B10. A (R201)	Ms	N4F47~48N1 (*1)
---------------	----	-----------------

B10. A (R202)	Ms	N4F44~47N1 (*1)
B10. A (R203)	Ms	N3F36~38N1 (*1)
B10. A (R204)	Ms	N4F37~39N1 (*1)
B10. A (R206)	Ms	N4F37~38N1(*1)
B10. A (R207)	Ms	N4F43N1 (*1)
B10. A (R208)	Ms	N4F29~30N1 (*1)
B10. A (R209)	Ms	N4F34+1~2N1, N4F39N1 (*1)
B10. A (R211)	Ms	N4F36~37N1 (*1)
B10. A (R212)	Ms	N3F2~3N1 (*1)
B10. A (R213)	Ms	N4F35~37N1 (*1)
B10. A (R214)	Ms	N3F35N1 (*1)
B10. A (R217)	Ms	N4F38N1 (*1)
B10. A (R221)	Ms	F26~29N1 (*1)
B10. A (R223)	Ms	F25N1 (*1)
B10. A (R224)	Ms	F28N1 (*1)
B10. A (R228)	Ms	F15~18N1 (*1)
B10. A (R241)	Ms	N4F35N1 (*1)
B10. A (R251)	Ms	N3F37~40N1 (*1)
B10. A (R261)	Ms	N3F24~27N1 (*1)
B10. A (R262)	Ms	N3F26~30N1 (*1)
B10. BR (R220)	Ms	N8~9 (*1)
B10. CAS3/Kfl	Kfl→Ms (1991, F?)	F?, F?N1 (*1)
B10. CAS4 (R28)/Kfl	Kfl→Ms (1991, F?)	F?+1N1 (*1)
B10. SH1 (R17)	Kfl→Ms (1985, F?)	F?+N7F14~15, F?+N7F13~14N1 (*1)
B10 (R226)	Ms	N10~12 (*1)
B10 (R231)	Ms	N3F32~36N1 (*1)
B10 (R233)	Ms	N4F32~33N1 (*1)
B10 (R236)	Ms	N3F34~37N1 (*1)
B10 (R237)	Ms	N3F31~32N1 (*1)
B10 (R239)	Ms	N3F31~32N1 (*1)
B10 (R263)	Ms	N1F1N1F2+18~19N1 (*1)
B6. CAS3 (R23)/Kfl	Kfl→Ms (1991, F?)	F?
B6. CAS3 (R7)/Kfl	Kfl→Ms (1991, F?)	F?
B10. CAS3 (R8)/Kfl	Kfl→Ms (1991, F?)	F?
C57BL/10SnSlc-H-2 <sup>aw18</sup> /H-2 <sup>b</sup>	Ms	N15+7 (*1)

## ○その他のコンジュニク系 (8系統)

B6-Ly-2 <sup>c</sup> , -3 <sup>a</sup>	Ms	N12F13~14
BALB/c-Aph-1 <sup>b</sup>	Nga→Ms (1985, F?)	F?+7~8, F?+7N1 (*2)
BALB/c-Aph-1 <sup>b</sup> , Aph-2 <sup>b</sup>	Nga→Ms (1985, F?)	F?+8~9, F?+8~9N1 (*2)

BALB/c- <i>Aph-1<sup>c</sup></i>	Ms	F? <sup>+</sup> 9~10, F? <sup>+</sup> 8~9N1 (*2)
BALB/c- <i>Aph-2<sup>b</sup></i>	Ms	F? <sup>+</sup> 5~6
BALB/c- <i>Aph-3</i>	Ms	F? <sup>+</sup> 7~8, F? <sup>+</sup> 5~7N1 (*2)
BALB/c- <i>H. 2</i>	Ms	F? <sup>+</sup> 8~10N1 (*2)
BALB/c- <i>H. 3</i>	Ms	F? <sup>+</sup> 7, F? <sup>+</sup> 6~7N1 (*2)
○染色体変異を持つ系統 (3 系統)		
B10. SMY-Y <sup>dot</sup> eB6C3F1	Ms	N10F1+N11 (*1)
C57BL/10Sn-Y <sup>del</sup>	Ms	N8 (*1)
Rb (9.15)/Ms	Ms	N8F21, F?
○突然変異遺伝子を保有している系統 (10 系統)		
B10. A (4R)/Ola-NMs1	Ms	F3+37+M+3N1 (*1)
B10. PL (73NS)/Sn- <i>slc</i>	Jax→Ms (1982, F17)	F24+M+NE2F1N1 (*1)
B10- <i>ap</i> eB6C3F1	Ms	F?NE6F8+1NE3F1N1 (*1)
B10- <i>Po</i>	Ms	N3F17N1 (*1)
B10- <i>Po</i> eB6C3F1	Ms	F55NE3F12+11~12N1 (*1)
C. OGS- <i>Ap</i>	Ms	N13F3N1F5N10 (*2)
C57BL/10-ram2	Ms	F20N1 (*1)
C57BL/10-Ram3	Ms	N15 (*1)
C57BL/10-Ram4	Ms	N7 (*1)
C57BL/10-Ram5	Ms	N8 (*1)
C. URM	Ms	N4+7~8N1 (*2)
○その他の系統 (3 系統)		
C57BL/10SnJ	Jax→Ms (1985, F26+3)	F29+20~33N1 (*1)
JF	As→Ms (1987, F?)	F? <sup>+</sup> 14~15, F?
京都 D20+		F?, N2F7N1 (*1)
○野生ハツカネズミ類 (1 系統)		
MSM	三島 (静岡県)	F37~41, F? (*1) C57BL/10SnSlc との heterozygote (*2) BALB/cCrSlc との heterozygote

## II. 遺伝情報の収集保存

現在 DDBJ で利用可能な核酸および蛋白質データベースは以下のようである。

### DNA 塩基配列データ:

DDBJ	13 版 (04/93)	112,067 エントリー	129,784,445 塩基
EMBL	34 版 (03/93)	105,340 エントリー	129,582,880 塩基
GenBank	76 版 (03/93)	111,911 エントリー	129,968,355 塩基
NBRF			36 版 (03/93)

HIV-N	1988年版
KABAT	1987年版
Miyata	1988年3月版
FlyBase	1992年6月版

## タンパク質アミノ酸配列データベース:

PIR	36版(03/93)	52,257 エントリー	15,485,766 塩基
SWISSPROT	24版(12/92)	28,154 エントリー	9,545,427 塩基
KABAT	1987年版		

## コドン使用頻度データベース: (GenBank 69.0 版に対応)

## LIMB (Listing of Molecular Biology Database):

3.0版(1992)

## 1. DDBJ Release 13.0

グループ	エントリー数	塩基数
バクテリア	11,216	19,576,779
E S T	15,915	4,927,093
無脊椎動物	7,897	12,485,126
哺乳類	3,744	4,786,404
オルガネラ	4,217	6,032,525
バクテリオファージ	1,654	884,419
植物	858	1,295,697
霊長類	11,497	19,424,925
R N A	22,350	23,221,084
ゲッ菌類	2,914	1,756,209
人工合成	16,293	18,134,452
無注釈	1,394	1,195,331
ウイルス	1,687	1,590,944
脊椎動物	10,627	15,499,639
	4,942	5,651,579

## 2. EMBL Release 34.0

グループ	エントリー数	塩基数
バクテリオファージ	841	1,108,582
真菌類	4,128	7,760,553
無脊椎動物	9,687	12,508,131
オルガネラ	3,173	4,631,914
哺乳類	3,402	4,349,659
脊椎動物	4,162	5,014,459
植物	6,045	7,415,694
霊長類	27,524	23,717,583

原		核	11,720	19,857,212
ゲ	ッ	菌類	15,008	16,931,467
人	工	合成	1,361	1,158,539
無	注	釈	2,620	2,319,716
ウ	イ	ルス	9,920	14,647,319
NCBI	バック	ボーン	5,458	8,037,099
パ	テ	ント	291	124,953

## 3. GenBank Release 76.0

グループ			エントリー数	塩基数
バ	ク	テリ	11,196	19,540,603
E	S	T	15,914	4,926,921
無	脊	椎動物	7,924	12,477,054
哺	乳	類	3,743	4,784,489
パ	ラ	ント	1,654	884,419
フ	ァ	ー	858	1,295,697
植		物	11,511	19,443,114
霊	長	類	21,319	22,841,695
R	N	A	2,908	1,748,831
ゲ	ッ	菌類	16,270	18,105,137
人	工	合成	1,394	1,195,331
無	注	釈	1,700	1,614,194
ウ	イ	ルス	10,575	15,460,164
脊	椎	動物	4,945	5,650,706

## VIII. 行 事

### 研究所の一般公開

毎年科学技術週間における行事の一環として行われる研究所の一般公開は、4月11日(土)に行われた。各研究部門等の展示、学術講演、学術映画の上映等を行い、9時30分から16時30分までの間に約3,000名の見学者が来所した。

### 公開講演会の開催

国立科学博物館と共催で、一般を対象とした遺伝学公開講演会を次のとおり開催した。

日 時 平成4年11月7日(土) 13:30~16:30

場 所 国立科学博物館新宿分館(新宿区百人町)

共 催 国立科学博物館

後 援 遺伝学普及会

講 演

情報・形態・行動——発生と神経系の遺伝学

遺伝情報研究センター

理学博士 桂

勲

#### 【要 旨】

遺伝学が解明した生命の秘密、それは「生物はみな、遺伝情報という自分の設計図をもっている」ということです。本講演では、「遺伝情報がどのようにして多細胞生物の形態や行動を決定するか」という問題について、私の専門である線虫*C. エレガンス*の研究を中心に、現状をお話したいと思います。

このような研究では、世界中の研究者が協力し、便利な「モデル生物」を実験材料として、遺伝子を枚挙し、その働きを調査しています。遺伝子の役割を知るためには、突然変異株を分離して表現型を調べる古典的な方法と、遺伝子クローニング・遺伝子導入等の遺伝子工学的手法の併用が有効です。遺伝学を駆使すると、関連する遺伝子を探したり、遺伝子の働く順序を決めたりすることもできます。しかし、高次の遺伝子機構を解明するには、遺伝学以外に、たとえば顕微鏡等を用いて、生体の三次元構造を解明しなければなりません。こうして、遺伝子産物であるタンパク質の働きをもとに、細胞の働きを仲立ちとして、生物の発生や行動を解明しようとしているわけです。

研究の成果として、シグナル伝達経路の構成員や転写調節因子などがスイッチ回路網を形成して、細胞の分化・増殖・死・運動などを制御し、多細胞生物の複雑な形態を作ることがわかってきました。また、発生で出来上がった神経回路の構造が生物の行動の基盤となるようです。今後、この分野は、新しい手法の導入により、多くの遺伝子機能や調節機構の解明など、大きな成果を生むことと思います。

## 遺伝情報システムの可塑性——遺伝暗号さえも適応変化する——

分子遺伝研究系

理学博士 山 尾 文 明

## 【要 旨】

1960年代に解読された遺伝暗号は部分的な変化を除いて現在のすべての生物に対し基本的に共通である。これは現存するすべての生物がその起源を同じとすることの一つの証拠とされている。同時に、この普遍性は現在の遺伝暗号が生命系の進化のごく初期に偶然に凍結されたもので、その変化は遺伝情報のシステム全般に重大な結果をもたらすがために起こり得ないものと考えられてきた。

マイコプラズマという生物界の中でも一風変わった細菌を使うことにより、遺伝暗号自体も他の生物的諸側面と同様に進化の対象であり変化するものであること、その進化の原動力がゲノムのGC含量を規定する進化的圧力であることがわかってきた。遺伝情報システムの根幹に関わることで進化という面からはいかに柔軟性を持ったものであるかを考えてみたい。生命の「標準」としての大腸菌を見ているだけでは決してわからなかったことである。

## IX. 庶務

### A. 沿革

昭和15年8月、京城で開催された日本遺伝学会第13回大会において、国立遺伝学研究所設立決議案が満場一致で可決された。翌16年4月に日本学術振興会内に設けられた第4特別委員会（遺伝）がこれに協力して、研究所実現の努力を続けた。昭和22年5月、日本遺伝学会は、財団法人遺伝学研究所を設立し、側面的に国立機関設置の促進に努めた。これらの努力が実を結び、昭和24年6月1日、文部省設置法が施行されて、ここに待望10年の国立遺伝学研究所が誕生した。

最初は、第1（形質遺伝）、第2（細胞遺伝）、第3（生理遺伝）の3研究部をもって発足し、事務所を文部省内に置いた。昭和24年9月、敷地として静岡県三島市富士産業株式会社所有の土地77,773平方メートルを買収するとともに、同社の建物4,452平方メートルを借り受け、12月1日研究所を現在の地に移した。昭和35、37、38年度には、従前の木造の本館を鉄筋コンクリート3階建に改築する工事が逐次進められ、昭和42年度において全館が完成した。また研究部門の構成も、昭和27年度に形質遺伝部、細胞遺伝部、生理遺伝部と改組され、さらに昭和28年度に生化学遺伝部、29年度に応用遺伝部、30年度に変異遺伝部、35年度に人類遺伝部、37年度に微生物遺伝部、39年度に集団遺伝部及び44年度に分子遺伝部が増設されて10部門となり、また50年度には遺伝実験生物保存研究施設が新設された。

昭和59年4月12日、国立学校設置法の改正により、文部省所轄機関から、大学共同利用機関へ改組・転換された。これに伴って、従来から設置されていた10研究部は、研究対象のレベルに応じて分子・細胞・個体・集団の4研究系およびこれらにまたがる総合遺伝研究系の5つに区分され、昭和59年度はその中の3つの研究系に客員研究部門が設けられ、また、共同利用の核となるべき附属施設として、既存の遺伝実験生物保存研究センターの拡充がはかられ、加えて、遺伝情報研究センターが新設された。

昭和60年には、2つの研究系の客員研究部門が設けられ、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が新設された。

昭和63年には、放射線・アイソトープセンターが設けられ、遺伝情報研究センターに遺伝子ライブラリー研究室が新設された。

同年、7つの大学共同利用機関を母体とする総合研究大学院大学開学に伴い、生命科学研究科の遺伝学専攻を担当することになった。

平成3年には、寄附研究部門として大量遺伝情報研究部門が設けられた。

### B. 組織（機構と職員）

#### ○国立学校設置法（抄）

（昭和24年5月31日法律第150号）最終改正 平成3年4月2日 法律第23号

## 国立学校設置法

### 第1章 総則

(設置及び所轄)

第1条 この法律により、国立学校を設置する。

2 国立学校は、文部大臣の所轄に属する。

(国立学校)

第2条 この法律で、「国立学校」とは、学校教育法(昭和22年法律第26号)第1条に定める学校で国が設置するものをいい、第3章の3から第3章の5までに定める機関を含むものとする。

2 国立の小学校、中学校、高等学校、盲学校、聾学校、養護学校及び幼稚園は、この法律に特別の定めをするもののほか、政令で定めるところにより、国立大学若しくは国立大学の学部又は国立短期大学に附属して設置するものとする。

### 第3章の3 大学共同利用機関

(大学共同利用機関)

第9条の2 大学における学術研究の発展その他政令で定める目的に資するため、大学の共同利用の機関として、政令で定めるところにより、研究所その他の機関(以下「大学共同利用機関」という。)を置く。

2 大学共同利用機関は、大学の教員その他の者で当該大学共同利用機関の目的たる研究その他の事項と同一の事項に従事するものの利用に供するものとする。

3 大学共同利用機関は、大学の要請に応じ、大学院における教育その他その大学における教育に協力することができる。

### 第4章 職及び職員

(国立学校の職)

第10条 各国立学校に置かれる職の種類は、文部省令で定める。

(国立学校に置かれる職員の任免等)

第11条 国立学校に置かれる職員の任免、懲戒その他人事管理に関する事項については、国家公務員法(昭和22年法律第120号)及び教育公務員特例法の定めるところによる。

### 第5章 雑則

(命令への委任)

第13条 この法律又は他の法律に別段の定めのあるものを除くほか、国立学校の位置並びに組織及び運営の細目については、文部省令で定める。

## ○国立学校設置法施行令(抄)

(昭和59年6月28日政令第230号)最終改正 平成3年4月12日

### 国立学校設置法施行令

(大学共同利用機関)

第5条 法第9条の2第1項の政令で定める目的は、大学における学術情報の流通の促進、資料の公開等一般公衆に対する教育活動の推進及び大学における教育の発展とする。

第6条 大学における学術研究の発展に資するための法第9条の2に定める大学共同利用機関(以下単に「大学共同利用機関」という。)として、次の表の上欄に掲げる機関を置き、当該機関の目的は、それぞれ同表の下欄に定めるところとする。

大学共同利用機関の名称	目 的
高エネルギー物理学研究所	高エネルギー陽子加速器による素粒子に関する実験的研究及びこれに関連する研究
国文学研究資料館	国文学に関する文献その他の資料の調査研究、収集、整理及び保存
国立極地研究所	極地に関する科学の総合研究及び極地観測
宇宙科学研究所	宇宙物理学及び宇宙工学の学理及びその応用の研究
国立遺伝学研究所	遺伝学に関する総合研究
統計数理研究所	統計に関する数理及びその応用の研究
国際日本文化研究センター	日本文化に関する国際的及び学際的な総合研究並びに世界の日本研究者に対する研究協力
国立天文台	天文学及びこれに関連する分野の研究・天象観測並びに暦書編製、中央標準時の決定及び現示並びに時計の検定に関する事務
核融合科学研究所	核融合プラズマに関する学理及びその応用の研究

### ○国立学校設置法施行規則（抄）

（昭和39年4月1日文部省令第11号）最終改正 平成3年10月1日

#### 国立学校設置法施行規則

##### 第4章 大学共同利用機関

（位置）

第46条 大学共同利用機関の位置は、次の表に掲げるとおりとする。

大学共同利用機関の名称	位 置	大学共同利用機関の名称	位 置
高エネルギー物理学研究所	茨城県	国立天文台	東京都
国文学研究資料館	東京都	核融合科学研究所	愛知県
国立極地研究所	東京都	岡崎国立共同研究機構	愛知県
宇宙科学研究所	神奈川県	学術情報センター	東京都
国立遺伝学研究所	静岡県	国立民族学博物館	大阪府
統計数理研究所	東京都	国立歴史民族博物館	千葉県
国際日本文化研究センター	京都府	放送教育開発センター	千葉県

（組織及び運営等）

第47条 大学共同利用機関に置かれる職の種類並びに大学共同利用機関の組織及び運営の細目については、大学共同利用機関組織運営規則（昭和52年文部省令第12号）の定めるところによる。

### ○大学共同利用機関組織運営規則（抄）

（昭和52年4月18日文部省令第12号）最終改正 平成2年6月8日

## 大学共同利用機関組織運営規則

## 第1章 総則

(機関の長等)

第1条 国立大学共同利用機関(以下「機関」という。)に、次の各号に掲げる区分に応じ、それぞれ当該各号に掲げる職員を置く。

- 一 岡崎国立共同研究機構 機構長
- 二 高エネルギー物理学研究所, 国立極地研究所, 宇宙科学研究所, 国立遺伝学研究所, 統計数理研究所, 国際日本文化研究センター, 核融合科学研究所, 岡崎国立共同研究機構に置かれる分子科学研究所, 基礎生物学研究所及び生理学研究所, 学術情報センター並びに放送教育開発センター 所長
- 三 国文学研究資料館, 国立民族学博物館及び国立歴史民族博物館 館長
- 四 国立天文台 台長

- 2 機構長は、岡崎国立共同研究機構の業務を掌理する。
- 3 所長, 館長又は台長は、それぞれ所務, 館務又は台務を掌理する。  
(教員の種類)

第2条 前条に掲げるもののほか、機関に次の職員を置く。

- 一 教授
- 二 助教授
- 三 助手
- 四 事務職員
- 五 技術職員

- 2 機関に、前項に掲げるもののほか、講師(非常勤の者に限る、以下同じ。)を置くことができる。
- 3 教授は、研究に従事し、及び国立大学その他の大学の大学院における教育に協力するための学生の研究指導(以下「研究指導」という。)を行う。
- 4 助教授は、教授の職務を助ける。
- 5 講師は、教授又は助教授に準ずる職務に従事する。
- 6 助手は、教授及び助教授の職務を助ける。
- 7 事務職員は、庶務, 会計等の事務に従事する。
- 8 技術職員は、技術に関する職務に従事する。  
(外国人研究員)

第3条 機関の長は、国家公務員法(昭和22年法律第120号)第2条第7項に規定する勤務の契約により、外国人を研究に従事させることができる。

- 2 前項の規定の実施に関し必要な事項については、別に文部大臣が定める。  
(評議員会)

第4条 機関(岡崎国立共同研究機構(以下本章において「機構」という。)に置かれる研究所を含む、以下この条において同じ。)に、それぞれ評議員会を置く。

- 2 評議員会は、それぞれ当該機関の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について、当該機関の長に助言する。
- 3 評議員は、評議員20人以内(機構にあっては、15人以内とする。)で組織し、評議員は、左各号に掲げる者(機構にあっては、機構に置かれる各研究所の評議員とする。)のうちから、文部大臣が任命する。

- 一 国立大学の学長
- 二 公立又は私立の大学の学長
- 三 その他学識経験のある者

4 評議員の任期は、2年とし、その欠員が生じた場合の補欠の評議員の任期は、前任者の残任期間とする。

5 評議員は、非常勤とする。

6 評議員会の運営に関し必要な事項は、別に文部大臣が定める。

(運営協議員会)

第5条 機関(機構)にあっては、機構に置かれる研究所とする。以下この条において同じ。)に、それぞれ運営協議員会を置く。

2 運営協議員会は、それぞれ当該機関の共同研究計画に関する事項(国立極地研究所にあっては、極地観測の実施とする。)その他の機関の運営に関する重要事項で当該機関の長が必要と認めるものについて、当該機関の長の諮問に応じる。

3 運営協議員会は、運営協議員21人以内で組織し、運営協議員は、当該機関の職員及び当該機関の目的たる研究と同一の研究に従事する左の各号に掲げる者のうちから、文部大臣が任命する。

- 一 国立大学の教員
- 二 公立又は私立の大学の教員
- 三 前二号に掲げる者以外の者

4 運営協議員の任期は、2年とし、その欠員が生じた場合の補欠の運営協議員の任期は、前任者の残任期間とする。

5 運営協議員は、非常勤とする。

6 運営協議員会の運営に関し必要な事項は、別に文部大臣が定める。

(客員教授等)

第6条 機関の長は、常時勤務の者以外の職員で当該機関の研究に従事する者又は第3条第1項の規定により研究に従事する外国人のうち、適当と認められる者に対しては、客員教授又は客員助教授を称せしめることができる。

2 前項の規定に関し必要な事項については、別に文部大臣が定める。

(名誉教授)

第6条の2 機関は、当該機関に機関の長(機構に置かれる研究所の長を含む。)教授又は助教授として勤務した者であって、当該機関の目的達成上特に功績のあった者に対し、当該機関の定めるところにより、名誉教授の称号を授与することができる。

## 第5章の2 国立遺伝学研究所

(企画調整主幹)

第25条の4 国立遺伝学研究所に企画調整主幹1人を置き、教授を以て充てる。

2 企画調整主幹は、所長の命を受け、国立遺伝学研究所の行う研究に係る事業の企画及び実施について総合調整する。

(内部組織)

第25条の4の2 国立遺伝学研究所に、管理部及び次の5研究系並びに技術課を置く。

- 一 分子遺伝研究系
- 二 細胞遺伝研究系

- 三 個体遺伝研究系
- 四 集団遺伝研究系
- 五 総合遺伝研究系

2 前項に掲げるもののほか、国立遺伝学研究所に研究施設を置く。

(管理部)

第25条の5 管理部においては、庶務、会計及び施設等に関する事務を処理する。

- 2 管理部に、その所掌事務を分掌させるため、文部大臣が別に定めるところにより、課を置く。
- 3 管理部及びこれに置かれる課に、それぞれ部長及び課長を置き、事務職員をもって充てる。
- 4 部長は所長の命を受け、部の事務を掌理する。
- 5 課長は、上司の命を受け、課の事務を処理する。

(研究系及び研究部門)

第25条の6 別表第5の2の上欄に掲げる研究系に、それぞれ同表の下欄に掲げる研究部門を置く。

- 2 各研究系に研究主幹を置き、教授をもって充てる。
- 3 研究主幹は、所長の命を受け、当該研究系における研究及び研究指導に関し、総括し、及び調整する。

(技術課)

第25条の7 技術課においては、技術に関する専門的業務を処理する。

- 2 技術課に、課長を置き、技術職員をもって充てる。
- 3 課長は、所長の命を受け、課の事務を処理する。

(研究施設)

第25条の8 研究施設の名称は、別表第5の3に掲げるとおりとする。

- 2 研究施設に長を置き、教授又は助教授をもって充てる。
- 3 前項の長は、当該研究施設の業務を処理する。

別表第5の2 (第25条の6関係)

国立遺伝学研究所の研究部門

研究系の名称	左欄の研究系に置く研究部門
分子遺伝	分子遺伝 *核 酸 化 学
細胞遺伝	細胞遺伝 *細 胞 質 遺 伝
個体遺伝	発 生 遺 伝 *生 理 遺 伝
集団遺伝	集 団 遺 伝 *理 論 遺 伝
総合遺伝	人 類 遺 伝 *応 用 遺 伝

## 別表第5の3(第25条の8関係)

## 国立遺伝学研究所の研究施設

名	称
遺伝実験生物保存研究センター	
遺伝情報研究センター	
放射線・アイソトープセンター	
実験圃場	

## ○大学共同利用機関の内部組織に関する訓令(抄)

(昭和52年4月18日文部省訓令第8号)最終改正 平成2年6月7日

## 大学共同利用機関の内部組織に関する訓令

(管理部等に置かれる部、課及び室)

第1条 大学共同利用機関(以下「機関」という。)の管理部等に置かれる部、課及び室は、次の表に掲げるとおりとする。

機関の名称	部等の名称	課又は室の名称
国立遺伝学研究所	管理部	庶務課 会計課

2 前項に規定する部(管理局に置かれる部に限る。)課及び室の所掌事務に関しては、その機関の長が定め、文部大臣に報告しなければならない。

## ○大学共同利用機関の評議員会及び運営協議委員会の運営に関する規程(抄)

(昭和52年5月2日文部大臣裁定)最終改正 平成元年6月28日

(趣旨)

第1 大学共同利用機関(岡崎国立共同研究機構に置かれる研究所を含む。以下「機関」という。)に置かれる評議員会及び運営協議委員会(以下「評議員会等」という。)の運営については、この規程の定めるところによる。

(会長及び副会長)

第2 評議員会等に会長及び副会長各1人を置く。

2 評議員会の会長及び副会長は、それぞれ評議員が互選する。

3 運営協議委員会の会長は、運営協議員のうち当該機関の職員にある者のうちから、副会長は、運営協議員のうち当該機関の職員以外の者のうちから、それぞれ運営協議委員会において選出する。

4 会長は、それぞれ評議員会等の会務を総理する。

5 副会長は、それぞれの会長を補佐し、会長に事故があるときはその職務を代理し、会長が欠けたときはその職務を行う。

(招集)

第3 評議員会等は、当該機関の長の求めに応じ、会長がこれを招集する。

(議事)

第4 評議員会等は、それぞれ評議員及び運営協議員の過半数の過半数の出席がなければ、議事を開き

議決をすることができない。

- 2 評議員会等の議事は、それぞれ出席した評議員及び運営協議員の過半数をもって決し、可否同数のときは、会長の決するところによる。

## ○大学共同利用機関の長等の選考基準（抄）

（昭和 52 年 5 月 2 日文部大臣裁定）最終改正 平成元年 6 月 28 日

（趣旨）

- 第 1 大学共同利用機関（以下「機関」という。）の長（岡崎国立共同研究機構に置かれる研究所の長を含む、以下同じ。）の採用並びに教授、助教授及び助手の採用及び昇任の選考の基準は、これに定めるところによる。

（機関の長の選考基準）

- 第 2 機関の長となることができる者は、次の各号の一に該当する者で、人格が高潔で学識がすぐれ、かつ、教育行政に関し識見を有する者とする。
- 一 博士の学位（外国において授与されたこれに相当する学位を含む。）を有する者で、研究教育上の指導能力があると認められる者
  - 二 研究上の業績が前号の者に準ずると認められるもので、研究教育上の指導能力があると認められる者
  - 三 機関又は大学（旧大学令（大正 7 年勅令第 388 号）による大学を含む、以下同じ。）において教授の経歴のある者
  - 四 学術行政に関し、高い識見を有すると認められる者

（教授の選考基準）

- 第 3 教授となることのできる者は、次の各号の一に該当する者とする。
- 一 博士の学位（外国において授与されたこれに相当する学位を含む。）を有する者
  - 二 研究上の業績が前号の者に準ずると認められる者
  - 三 機関又は大学において教授の経歴のある者
  - 四 機関又は大学において助教授の経歴があり、研究教育上の業績があると認められる者
  - 五 研究所、試験所、調査所等に 10 年以上在職し、研究上の業績があると認められる者

（助教授の選考基準）

- 第 4 助教授となることのできる者は、次の各号の一に該当するものとする。
- 一 第 3 に規定する教授となることのできる者
  - 二 機関又は大学において助教授又は講師の経歴がある者
  - 三 機関又は大学において 3 年以上助手又はこれに準ずる職員としての経歴があり、研究教育上の能力があると認められる者
  - 四 修士の学位を有する者で、研究教育上の能力があると認められる者
  - 五 研究所、試験所、調査所等に 5 年以上在職し、研究上の業績があると認められる者

（助手の選考基準）

- 第 5 助手となることのできる者は、次の各号の一に該当する者とする。
- 一 学士の称号を有する者
  - 二 前号の者に準ずる能力があると認められる者

## ○人事に関する権限の委任等に関する規程（抄）

（昭和32年7月22日文部省訓令）最終改正 平成3年4月10日

## 人事に関する権限の委任等に関する規程

（趣旨）

第1条 任命権、選考の権限その他人事に関する権限の委任等については、法令又は別に定めるもののほか、この規程の定めるところによる。

（任命権）

## 第3条

5 文部大臣は、次の各号に掲げる官職を除き、大学共同利用機関の長に当該機関に属する官職についての任命権を委任する。

- 一 大学共同利用機関の長、所長（岡崎国立共同研究機構に置かれる研究所の長に限る。）、副所長、企画調整官、企画調整主幹、実験企画調整室長、研究総主幹、研究調整主幹、対外協力室長、研究主幹、資料主幹及び教授
- 二 大学共同利用機関の局長、部長、次長、課長、室長（行政職俸給表（一）適用者に限る。）、専門官、研究協力専門官及び課長補佐
- 三 大学共同利用機関の評議員及び運営協議員
- 四 大学共同利用機関に附属する施設の長及び室長
- 五 大学共同利用機関の創設準備室の室長、次長及び主幹

10 前各項各号に掲げる官職と同等以上の官職で文部大臣の指定するものについての任命権は、前各項の規定にかかわらず、委任しない。

11 教育公務員特例法施行令（昭和24年政令第6号）第3条の2第3項第1号の規定中「任命権者」とあるのは、教育公務員特例法（昭和24年法律第1号）第8条を準用する場合にあっては、第5項から第7項までの規定にかかわらず、文部大臣をいうものとする。

## ○教育公務員特例法（抄）

（昭和24年1月12日法律第1号）最終改正 平成3年4月2日

## 教育公務員特例法

## 第1章 総則

（この法律の趣旨）

第1条 この法律は、教育を通じて国民全体に奉仕する教育公務員の職務とその責任の特殊性に基き、教育公務員の任免、分限、懲戒、服務及び研修について規定する。

## 第2章 任免、分限、懲戒及び服務

## 第1節 大学の学長、教員及び部局長

（採用及び昇任の方法）

第4条 学長及び部局長の採用並びに教員の採用及び昇任は、選考によるものとし、その選考は、大学管理機関が行う。

2 前項の選考は、学長については、人格が高潔で、学識がすぐれ、且つ、教育行政に関し識見を有する者について、大学管理機関の定める基準により、学部長については、当該学部の教授会の議に基き、教員及び学部長以外の部局長については、大学管理機関の定める基準により、行わなければならない。

(休職の期間)

第7条 学長、教員及び部局長の休職の期間は、心身の故障のため長期の休養を要する場合の休職においては、個々の場合について、大学管理機関が定める。

(任期及び停年)

第8条 学長及び部局長の任期については、大学管理機関が定める。

2 教員の停年については、大学管理機関が定める。

(服務)

第11条 国立大学の学長、教員及び部局長の服務について、国家公務員法(昭和22年法律第120号)

第96条第1項の根本基準の実施に関し必要な事項は、同法第97条から第105条までに定めるものを除いては、大学管理機関が定める。

(勤務成績の評定)

第12条 学長、教員及び部局長の勤務成績の評定及び評定の結果に応じた措置は、大学管理機関が行う。

2 前項の勤務成績の評定は、大学管理機関が定める基準により、行わなければならない。

### 第3章 研修

(研修)

第19条 教育公務員は、その職責を遂行するために、絶えず研究と修養に努めなければならない。

2 教育公務員の任命権者は、教育公務員の研修について、それに要する施設、研修を奨励するための方途その他研修に関する計画を樹立し、その実施に努めなければならない。

(研修の機会)

第20条 教育公務員には、研修を受ける機会が与えられなければならない。

2 教員は、授業に支障のない限り、本属長の承認を受けて、勤務場所を離れて研修を行うことができる。

3 教育公務員は、任命権者の定めるところにより、現職のままで、長期にわたる研修を受けることができる。

### 第4章 雑則

(兼職及び他の事業等の従事)

第21条 教育公務員は、教育に関する他の職を兼ね、又は教育に関する他の事業若しくは事務に従事することが本務の遂行に支障がないと任命権者において認める場合には、給与を受け又は受けしないで、その職を兼ね、又はその事業若しくは事務に従事することができる。

2 前項の場合においては、国家公務員たる教育公務員にあっては国家公務員法第101条第1項の規定に基く命令又は同法第104条の規定による承認又は許可を要せず、地方公務員たる教育公務員にあっては地方公務員法第38条第2項の規程により人事委員会が定める許可の基準によることを要しない。

(教育公務員以外の者に対するこの法律の準用)

第22条 国立又は公立の学校において教員の職務に準ずる職務を行う者、文部省に置かれる究施設、文化施設及び研究施設で政令で定めるもの並びに国立学校設置法(昭和24年法律第150号)第3章の3から第3章の5までに規定する機関の長(同法第3章の3に規定する機関に置かれる研究所で政令で定めるものの長を含む。)並びにその職員のうち専ら研究又は教育に従事する者並びに国立又は公立の専修学校又は各種学校の校長及び教員については、政令の定めるところにより、この法律の規定を準用する。

## ○教育公務員特例法施行令（抄）

（昭和24年1月12日政令第6号）最終改正 平成3年6月28日

**教育公務員特例法施行令**

第3条の2 法第22条の政令で定める研究施設、文化施設及び研修施設は、文部省組織令（昭和59年政令第227号）第71条第1項及び第108条に定める施設等機関とする。

2 法第22条の政令で定める研究所は、国立学校設置法施行令（昭和59年政令第230号）第7条第2項の表に掲げる研究所とする。

3 第1項の施設等機関並びに国立学校設置法（昭和24年法律第150号）第3章の3から第3章の5までに規定する機関の長（前項に規定する研究所の長を含む。以下この項において同じ。）並びにその職員のうち専ら研究又は教育に従事する者については、法第4条、第7条、第8条、第11条、第12条、第19条、第20条及び第21条中国立学校の学長及び教員に関する部分の規定を準用する。この場合において、これらの規定中「大学管理機関」とあるのは次の各号の区別に従って読み替え、これらの機関の長及びその職員をそれぞれ学長及び教員に準ずる者としてこれらの規定を準用するものとする。

一 法第4条第1項及び第8条については、「文部省令で定めるところにより任命権者」

二 法第4条第2項、第7条、第11条及び第12条については、「任命権者」

**職員定数**

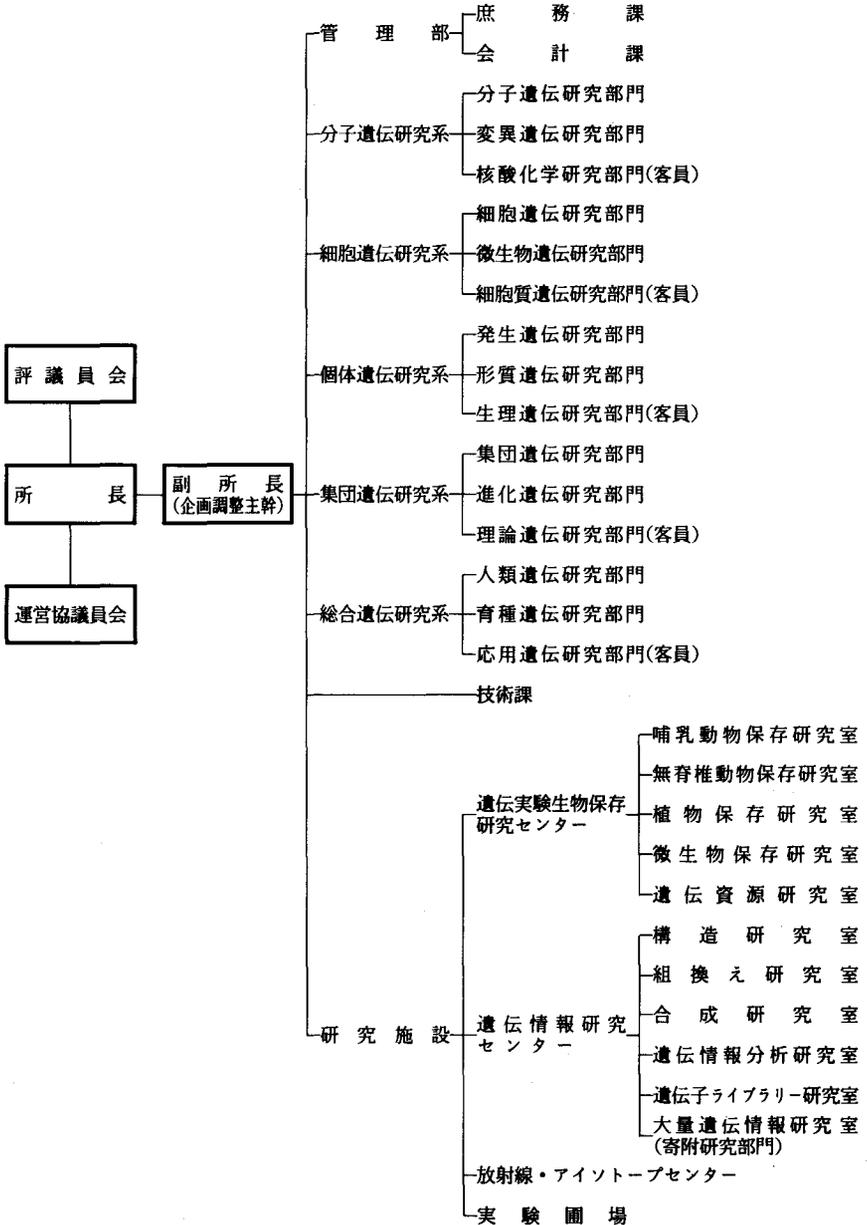
（平成4年12月31日現在）

区 分	指定職	行政職（一）	教育職（一）	計
定 員	1	42	64	107
現 在 員	1	40	55	96

**所 長**

薬学博士 富澤純一

機構図 (平成4年12月31日現在)



## 国立遺伝学研究所評議員名簿

(会長、副会長のほかは50音順)

(平成4年12月31日現在)

現 職	氏 名	任命年月日	備 考
総合研究大学院大学長	長 倉 三 郎	平成4年6月28日	会 長
実験動物中央研究所長	野 村 達 次	"	副会長
早稲田大学人間科学部教授	飯 野 徹 雄	"	
国立環境研究所長	市 川 惇 信	"	
岡崎国立共同研究機構長	江 橋 節 郎	平成3年4月1日	
京都女子大学家政学部教授	大 井 龍 夫	平成4年6月28日	
日本学術振興会理事長	大 崎 仁	平成4年8月1日	
滋 賀 大 学 長	尾 上 久 雄	平成4年6月28日	
国立遺伝学研究所名誉教授	木 村 資 生	"	
東京都立大学長	佐 野 博 敏	"	
癌研究会癌研究所長	菅 野 晴 夫	"	
国立がんセンター名誉総長	杉 村 隆	"	
京都大学化学研究所教授	高 浪 満	"	
岡崎国立共同研究機構 基礎生物学研究所長	竹 内 郁 夫	"	
広 島 大 学 長	田 中 隆 莊	"	
帝京大学薬学部長	野 島 庄 七	"	
東京大学文学部教授	濱 井 修	"	
京都大学農学部教授	山 縣 弘 忠	"	
京都大学ウイルス研究所教授	由 良 隆	"	
東京女子医科大学長	吉 岡 守 正	"	

## 国立遺伝学研究所運営協議員名簿

所外（副会長のほかは50音順）

（平成4年12月31日現在）

官 職 名	氏 名	任命年月日	備 考
日本たばこ産業監企画部顧問	大 澤 省 三	平成4年6月20日	副 会 長
お茶の水女子大学教授（理学部）	石 和 貞 男	〃	
筑波大学教授（生物科学系）	岡 田 益 吉	〃	
東北大学教授（理学部）	竹 内 拓 司	〃	
京都大学教授（医学部）	武 部 啓	〃	
京都大学教授（農学部）	常 脇 恒一郎	〃	
東北大学教授（農学部）	日 向 康 吉	〃	
東京女子大学教授（文理学部）	福 田 一 郎	〃	
学習院大学生命分子科学研究所長	三 浦 謹一郎	〃	
大阪大学教授（医学部）	吉 川 寛	〃	

所内（会長のほかは省令順）

官 職 名	氏 名	任命年月日	備 考
教授（細胞遺伝研究系）	森 脇 和 郎	平成4年6月20日	会 長
教授（分子遺伝研究系）	石 浜 明	〃	
教授（分子遺伝研究系）	瀬 野 悍 二	〃	
教授（細胞遺伝研究系）	堀 内 賢 介	〃	
教授（個体遺伝研究系）	杉 山 勉	〃	
教授（集団遺伝研究系）	原 田 明 子 （太田）	〃	
教授（集団遺伝研究系）	池 村 淑 道	〃	
教授（総合遺伝研究系）	今 村 孝	平成3年1月16日	
教授（総合遺伝研究系）	沖 野 啓 子 （森島）	平成3年4月1日	
教授（遺伝実験生物保存研究センター）	中 辻 憲 夫	平成4年6月20日	
教授（遺伝情報研究センター）	五 條 堀 孝	〃	

## 平成4年度 系統保存委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
東京大学 教授 (理学部)	岩 槻 邦 男
筑波大学 教授 (生物科学系)	岡 田 益 吉
	笠 原 基 知 治
北海道大学 教授 (農学部)	木 下 俊 郎
東京農業大学 客員教授	斎 尾 乾 二 郎
京都大学 教授 (農学部附属植物生殖質研究施設)	阪 本 寧 男
京都大学 教授 (農学部)	常 脇 恒 一 郎
日本大学 教授 (薬学部)	椿 啓 介
九州大学 教授 (農学部)	土 井 良 宏
実験動物中央研究所長	野 村 達 次
熊本大学 教授 (医学部附属遺伝医学研究施設)	山 村 研 一
京都大学 教授 (ウイルス研究所)	由 良 隆
大阪大学 教授 (医学部)	吉 川 寛

## 平成4年度 DNA データ研究利用委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
癌研究会癌研究所物理部長	伊 藤 彬
神戸大学 教授 (理学部)	磯 野 克 己
帝京大学 教授 (理工学部)	内 田 久 雄
京都女子大学 教授 (家政学部)	大 井 龍 夫
京都大学 教授 (化学研究所)	金 久 實
東京大学 教授 (医科学研究所)	楠 佳 之
統計数理研究所 教授 (予測制御研究系)	長 谷 川 政 美
名古屋大学 教授 (理学部)	堀 寛
大阪大学 教授 (細胞工学センター)	松 原 謙 一
群馬大学 助教授 (工学部)	宮 澤 三 造
京都大学 教授 (理学部)	宮 田 隆

## 平成4年度 組換え DNA 実験安全委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
日本大学教授 (国際関係学部)	青 木 久 尚
日本大学教授 (国際関係学部)	岩 城 之 徳

## 研究職員

(平成4年12月31日現在)

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
所 長 副所長 企画調整主幹(併)	文部教官 所 長	薬学博士	富 澤 純 一	元.10. 1
	文部教官 教 授	理学博士	森 脇 和 郎	( 4. 6. 8)

## 分子遺伝研究系 研究主幹(併) 石浜 明

分子遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	石 浜 明	59. 4. 12
	文部教官 助 手	理学博士	藤 田 信 之	59. 8. 1
	文部教官 助 手	理学博士	山 岸 正 裕	元. 9. 1
	文部教官 助 手	医学博士	豊 田 哲 也	4. 1. 16
変異遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	瀬 野 悍 二	63. 1. 1
	文部教官 助教授	理学博士	山 尾 文 明	元. 9. 1
	文部教官 助 手	薬学博士	金 田 澄 子	63. 9. 1
核酸化学客員研究部門	非常勤 講 師	理学博士	水 本 清 久	2. 4. 1
	文部教官 助教授	薬学博士	安 田 秀 世	3. 4. 1

## 細胞遺伝研究系 研究主幹(併) 森脇和郎

細胞遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	森 脇 和 郎	34. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	今 井 弘 民	42. 3. 2
	文部教官 助 手	理学博士	城 石 俊 彦	59. 9. 16
	文部教官 助 手	農学博士	後 藤 英 夫	元. 7. 1
微生物遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	堀 内 賢 介	元. 9. 1
	文部教官 助教授	理学博士	安 田 成 一	51. 4. 1
	文部教官 助 手	理学博士	原 弘 志	59. 4. 12
	文部教官 助 手	理学博士	東 谷 篤 志	2. 3. 1
細胞質遺伝客員研究部門	文部教官 教 授	理学博士	大 坪 栄 一	2. 4. 1
	非常勤 講 師	理学博士	米 川 博 通	63. 4. 1

## 個体遺伝研究系 研究主幹(併) 杉山 勉

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
発生遺伝研究部門	文部教官 教授	Ph. D.	杉 山 勉	47. 9.12
	文部教官 助教授	Ph. D.	藤 澤 敏 孝	49. 4. 1
	文部教官 助 手	工学博士	清 水 裕	60. 6.16
	文部教官 助 手	理学修士	服 田 昌 之	4. 2. 1
形質遺伝研究部門	文部教官 教授	理学博士	廣 瀬 進	61. 6. 1
	文部教官 助教授	農学博士	村 上 昭 雄	40.11.16
	文部教官 助 手	理学博士	湊 清	42. 5. 1
	文部教官 助 手	農学博士	山 田 正 明	40. 6. 1
生理遺伝客員研究部門	非 常 勤 講 師	理学博士	小 泉 修	3. 4. 1

## 集団遺伝研究系 研究主幹(併) 原田(太田)朋子

集団遺伝研究部門	文部教官 教授	Ph. D. 理学博士	原 田 朋 子 (太田)	44. 4. 1
	文部教官 助教授	Ph. D.	田 嶋 文 生	元. 8. 1
進化遺伝研究部門	文部教官 教授	理学博士	池 村 淑 道	60. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	斎 藤 成 也	3. 1.16
	文部教官 助 手	学術博士	森 山 悦 子	63.11.16
	文部教官 助 手	農学博士	松 本 健 一	63. 4. 1
理論遺伝客員研究部門	文部教官 教授	理学博士	高 畑 尚 之	4. 4. 1
	非 常 勤 講 師	理学博士	安 永 照 雄	3. 4. 1

## 総合遺伝研究系 研究主幹(併) 今村 孝

人類遺伝研究部門	文部教官 教授	医学博士	今 村 孝	61. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	藤 山 秋佐夫	62.12.16
	文部教官 助教授	医学博士	賀 来 聰	57. 9. 1
	文部教官 助 手	医学博士	中 島 衡	61. 5. 1
育種遺伝研究部門	文部教官 教授	農学博士	冲 野 啓 子 (森島)	36. 4. 1
	文部教官 助教授	農学博士	佐 野 芳 雄	50.11. 1
	文部教官 助 手	農学博士	平 岡 洋一郎 (佐藤)	58. 3.16
	文部教官 助 手	農学博士	平 野 博 之	63.12. 1

部門別	官職名	学位	氏名	任用年月日
応用遺伝客員研究部門	文部教官 教授	医学博士	渡邊 武	62. 4. 1
	非常勤講師	農学博士	米澤 勝衛	63. 4. 1

### 研究施設

遺伝実験生物保存研究センター センター長(併) 沖野(森島)啓子

哺乳動物保存研究室	文部教官 教授	理学博士	中辻 憲夫	3. 9. 1
	文部教官 助手	医学博士	宮下 信泉	61. 7. 1
	文部教官 助手	理学博士	白吉 安昭	3.12. 1
無脊椎動物保存研究室	文部教官 助手	農学博士	上田 均	62.10. 1
微生物保存研究室	文部教官 助教授	農学博士	西村 昭子	49. 5.16
遺伝資源研究室	文部教官 助教授	Ph. D. 理学博士	舘野 義男	63. 4. 1

遺伝情報研究センター センター長(併) 瀬野悍二

構造研究室	文部教官 助教授	理学博士	嶋本 伸雄	63. 7.16
	文部教官 助手	理学博士	永井 宏樹	4. 4. 1
組換え研究室	文部教官 教授	理学博士	桂 勲	3.12. 1
	文部教官 助手	博士(理学)	石原 健	4. 4. 1
合成研究室	文部教官 助手	理学博士	林 茂生	2. 7. 1
遺伝情報分析研究室	文部教官 教授	理学博士	五條堀 孝	58. 9. 1
	文部教官 助手	理学博士	鶴川 義弘	2.11. 1
	文部教官 助手	博士(理学)	池尾 一穂	4. 6. 1
遺伝子ライブラリー研究室	文部教官 助教授	理学博士	小原 雄治	元. 3. 1
	文部教官 助手	理学博士	安達 佳樹	4. 4. 1
大量遺伝情報研究部門 (寄附研究部門)	助教授	博士(工学)	北上 始	3. 5. 1
	助手	理学博士	山崎 由紀子	3. 5. 1

放射線・アイソトープセンター センター長(併) 定家義人

	文部教官 助教授	理学博士	定家 義人	43. 4. 1
--	----------	------	-------	----------

実験圃場 圃場長(併) 佐野芳雄

	文部教官 助手	農学博士	中村 郁郎	63. 7. 1
--	---------	------	-------	----------

## 名譽教授

氏名	職名	称号授与年月日
木村資生	元国立遺伝学研究所教授	63. 7. 5
三浦謹一郎	学習院大学生命分子科学研究所長	63. 7. 5
松永英	前国立遺伝学研究所長	2. 2. 22
黒田行昭	元国立遺伝学研究所教授	2. 7. 9

## 名譽所員

氏名	職名	称号授与年月日
酒井寛一	元国立遺伝学研究所応用遺伝部長	48. 6. 1
森脇大五郎	元国立遺伝学研究所長	50. 3. 13
大島長造	元国立遺伝学研究所生理遺伝部長	54. 4. 1
岡彦一	元国立遺伝学研究所応用遺伝部長	55. 4. 2
田島彌太郎	元国立遺伝学研究所長	58. 10. 4

## 事務職員 (管理部)

職名	氏名	任用年月日
管理部 長	海老原 昭	3. 4. 1
庶務課 長	二宮 茂男	4. 4. 1
会計課 長	馬淵 憲治	3. 4. 1
庶務課 課長 補佐	山本 昭	4. 3. 1
会計課 課長 補佐	岩城 英一	37. 9. 1
庶務係 長	宮原 和臣	3. 4. 1
人事係 長	酒井 清人	61. 4. 1
研究協力係 長	大平 洋	2. 3. 1
共同研究係 長	山本 勉	45. 4. 1
情報資料係 長	櫻田 芳男	3. 11. 1
経理係 長	山添 均	4. 4. 1
用度係 長	四ノ宮 立男	3. 4. 1
管財係 長	堀田 昭久	3. 4. 1
施設係 長	前田 佳宏	4. 4. 1
庶務主任	鈴木 和代	32. 4. 1
秘書主任	山本 すみ子	39. 9. 1

職 名	氏 名	任用年月日
經 理 主 任	岩 崎 久 治	49. 3. 1
契 約 主 任	梅 澤 三 郎	48. 4. 1
調 達 主 任	岩 田 英 子	48. 3. 1
庶 務 係 員(併)	佐 藤 良 和	4. 4. 10
人 事 係 員	長 澤 明 子	50. 3. 15
共 同 研 究 係 員	中 尾 聡	2. 4. 1
經 理 係 員	渡 邊 晃 史	4. 4. 1
施 設 係 員	上 田 敏 史	4. 4. 1

## 技術職員 (技術課)

職 名	氏 名	任用年月日
技 術 課 長	三 田 旻 彦	35. 7. 20
動 物 班 班 長	原 田 和 昌	34. 4. 1
機 器 班 班 長	原 雅 子	30. 6. 2
動 物 班 第 一 技 術 係 長	深 瀬 与 惣 治	32. 8. 1
動 物 班 第 二 技 術 係 長	榊 原 勝 美	34. 6. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 長	妹 尾 治 子	38. 1. 1
植 物・微 生 物 班 第 二 技 術 係 長	原 登 美 雄	46. 9. 1
機 器 班 第 一 技 術 係 長	谷 田 勝 教	63. 4. 1
機 器 班 第 二 技 術 係 長	井 出 正 美	32. 4. 1
動 物 班 第 一 技 術 係 員	杉 本 典 夫	37. 11. 1
動 物 班 第 二 技 術 係 員	山 本 博	3. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	永 口 貢	63. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	宮 林 登 志 江	2. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 二 技 術 係 員	芦 川 祐 毅	35. 4. 1
機 器 班 第 一 技 術 係 員	石 井 百 合 子	39. 7. 1
機 器 班 第 一 技 術 係 員	芦 川 東 三 夫	36. 4. 16
機 器 班 第 二 技 術 係 員	境 雅 子	47. 12. 5

## 退職者 転出者等

職 名	氏 名	在職期間	備 考
庶 務 課 長	神 田 外喜雄	平 2. 4. 1~ 平 4. 3. 31	埼玉大学 学生課長へ
技 術 課 長	田 村 仁 一	昭28. 1. 16~ 平 4. 3. 31	定年退職
経 理 係 長	渡 邊 裕	昭61. 4. 1~ 平 4. 3. 31	静岡大学厚生課 厚生係長へ
施 設 係 長	地 中 剛	平元. 6. 1~ 平 4. 3. 31	岡崎国立共同研究機構 経理部建築課建築第二 係長へ
経 理 係 員	小 林 利 成	昭63. 4. 1~ 平 4. 3. 31	名古屋大学医学部 附属病院医事課へ
施 設 係 員	大 石 剛	平元. 4. 1~ 平 4. 3. 31	建設省中部地方建設局 静岡国道工事事務所 機械課へ
集団遺伝研究部門助教授	高 畑 尚 之	昭52. 4. 1~ 平 4. 2. 28	総合研究大学院大学 教育研究交流センター 教授へ
変異遺伝研究部門助手	手 塚 英 夫	昭56. 11. 2~ 平 4. 6. 30	山梨医科大学附属動物 実験施設助教授へ
遺伝実験生物保存 研究センター助教授	渡 辺 隆 夫	昭41. 4. 1~ 平 4. 9. 30	京都工芸繊維大学 繊維学部教授へ
集団遺伝研究部門助手	舘 田 英 典	昭63. 12. 1~ 平 4. 10. 31	九州大学理学部助教授へ

## 平成 4 年度外国人研究員

氏 名	所 属	研究課題	受入研究部門	研究期間
Thangirala Sudha	Vijaya 病院 インドダウン症研究会	染色体異常とユビキチン 代謝異常	変異遺伝研究部門	平 4. 12. 1~ 平 5. 11. 30

## 平成 4 年度大学院学生（特別研究学生）

氏 名	研究課題	所 属	受入期間
鄭 潮	遺伝子発現制御機構の研究	鳥取大学大学院 連合農学研究科 (博士課程)	平. 4. 4. 1~ 平. 4. 9. 30
王 文 樵	インサング類の発生及び分類学的研究	東京水産大学大学院 水産学研究科 (博士課程)	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
川 上 穰	線虫 C. elegans の NaF 耐性突然変異株 の解析	東京大学大学院 理学系研究科 (博士課程)	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31

鎌田勝彦	一本鎖 DNA 結合蛋白質 (SSB) と核酸との相互作用の研究	鳥取大学大学院 工学研究科 (修士課程)	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
田原浩昭	線虫 (C. elegans) 受精卵にデターミナントとして存在する母性 mRNA の検索	筑波大学大学院 生物科学研究科 (博士課程前期)	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
陳文炳	イネの栽培化に関する生物考古学的及び分子遺伝学的研究	岐阜大学大学院 連合農学研究科 (博士課程)	平. 4. 10. 1~ 平. 5. 3. 31
菱田竜一	線虫における形態形成の分子機構の解明	京都大学大学院 理学研究科 (博士課程)	平. 4. 10. 1~ 平. 5. 3. 31

## 受託研究員

氏名	所属会社名又は機関名	研究課題	受入れ研究部門等	研究期間
浅野幸康	株式会社 三和化学研究所	ウイルス増殖の分子機構の研究	分子遺伝研究部門	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
若菜茂晴	財団法人 実験動物中央研究所	マウス第 11 染色体遺伝的地図作成に関する基礎的研究	細胞遺伝研究部門	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
井野礼子	株式会社 日科機	EPICS によるヒト染色体の分別とライブラリー作成	人類遺伝研究部門	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
石田功	キリンビール株式会社 基盤技術研究所	分離したヒト染色体の一部を安定に保持し、発現するトランスジェニックマウスの作製法の確立	人類遺伝研究部門	平. 4. 5. 1~ 平. 5. 3. 31
川瀬栄一郎	明治乳業 ヘルスサイエンス研究所	マウスの発生工学的研究	遺伝実験生物保存 研究センター 哺乳動物保存研究室	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
清水宣明	財団法人 エイズ予防財団	分子進化学的手法を用いた遺伝子解析によるエイズウイルス遺伝子の変異メカニズムの研究	遺伝情報研究センター 遺伝情報分析研究室	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
綿沢豊暢	旭化成工業株式会社 ライフサイエンス総合研究所	各種生体内物質の微量測定	放射線・アイソトープセンター	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31
岡部正美	協和発酵工業 医薬研究所	放射線障害防禦効果の研究	放射線・アイソトープセンター	平. 4. 4. 1~ 平. 5. 3. 31

## 平成 4 年度中国政府派遣研究員

氏名	所属・職	研究課題	受入れ研究部門等	受入期間
朱江	蘇州高等蚕桑専門学校 生物学部副主任	昆虫の遺伝子発現に関する研究	形質遺伝研究部門	平. 4. 10. 1~ 平. 5. 9. 30
曾慶縉	湖北大学 生物学部講師	線虫発生の分子遺伝学研究	遺伝情報研究センター	平. 4. 10. 1~ 平. 5. 9. 30

## C. 土地及び建物

(平成4年12月31日現在)

土地総面積	105,313 m <sup>2</sup>
内訳 { 研究所敷地	96,069 m <sup>2</sup>
{ 宿舎敷地	9,244 m <sup>2</sup>
建物総面積 (建面積)	12,170 m <sup>2</sup>
(延べ面積)	20,953 m <sup>2</sup>

## 建物内訳

区 分	構 造	面 積	
		建 面 積 (m <sup>2</sup> )	延 べ 面 積 (m <sup>2</sup> )
本 館	鉄筋コンクリート造り3階建	1,602	4,763
別 館	鉄筋コンクリート造り2階建	431	862
職 員 集 会 所	木 造 平 屋 建	82	82
渡 り 廊 下	鉄 骨 造 り 2 階 建	35	71
自 動 車 車 庫	木造かわらぶき平屋建	52	52
公務員宿舎(21棟)	木造かわらぶき平屋建	1,250	1,250
放射線実験室	鉄筋平屋建一部地下室	392	535
第2ネズミ飼育室	ブロック造り及び木造平屋建	272	272
自転車置場及び物置	木 造 平 屋 建	41	41
特 別 蚕 室	ブロック造り一部地下	194	218
ボ イ ラ ー 室	鉄 骨 造 り 平 屋 建	97	97
研 修 室・腊 葉 庫	鉄筋コンクリート造り2階建 屋 根 鉄 板 葺	233	465
渡 り 廊 下	鉄骨造り屋根防水モルタル塗	8	8
孵 卵 育 雛 舎	鉄筋コンクリート造り平屋建	290	290
ファイロン温室(2棟)	鉄骨造りファイロン張り平屋建	284	284
堆 肥 舎	鉄骨造り波型スレート葺平屋建	128	128
鶏 糞 処 理 小 屋	ブ ロ ッ ク 造 り 平 屋 建	6	6
第2ネズミ飼育室機械室	ブ ロ ッ ク 造 り 平 屋 建	8	8
麦 温 室	鉄骨一部補強コンクリート ブ ロ ッ ク 造 り 平 屋 建	146	146
図 書 館	鉄筋コンクリート造り3階建	258	803
ネズミ飼育舎	鉄筋コンクリート造り平屋建	539	557
水源ポンプ小屋	鉄 骨 造 り 平 屋 建	5	5
第2ネズミ飼育室洗滌室	“	12	12
内 部 照 射 実 験 棟 及 び 付 属 棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	591	645

桑 温 室	鉄骨造り平屋建ガラス張	106	106
ベレット温室	鉄骨造り平屋建ガラス張	93	93
遺伝実験生物保存研究棟	鉄筋コンクリート造り2階建	370	739
機 械 棟	鉄骨造り平屋建	380	380
廃棄物保管庫	鉄筋コンクリート平屋建	46	46
ネズミ付属棟	〃	388	388
カイコ付属棟	〃	254	254
微生物付属棟	〃	263	263
排水処理棟	〃	56	56
組換えDNA実験棟	鉄筋コンクリート造り2階建	79	158
野生イネ温室	鉄骨平屋建 一部鉄筋コンクリート	185	185
動物飼育装置上屋	鉄骨平屋建	32	32
実験圃場管理棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	407	407
焼却炉上屋	鉄骨造り波型スレート葺平屋建	22	22
遺伝情報研究センター棟	鉄筋コンクリート造り5階建	446	1,855
隔離温室	鉄筋コンクリート造り 及び鉄骨造り平屋建	300	300
水田温室	鉄筋コンクリート造り 及鉄骨造り平屋建	183	183
桑 温 室	鉄骨造り 及鉄筋コンクリート造り平屋建	305	305
RI 実験棟	鉄筋コンクリート造り5階建	563	2,382
中央機械室	鉄筋コンクリート造り1階建	344	346
RI ポンプ室	鉄筋コンクリート造り1階建	30	30
テニスコートシャワー室	鉄筋コンクリート造り平屋建	11	11
屋外便所	ブロック造り一部コンクリート	5	5
研究員宿泊施設	鉄筋コンクリート造り3階建	346	807
計		12,170	20,953

#### D. 予 算 (平成4年度当初予算)

人 件 費	665,298 (単位: 千円)
物 件 費	659,288
合 計	1,324,586

## E. 奨学寄附金・受託研究費

平成4年度奨学寄附金受入

奨学寄附金 69,150千円

寄附者の名称、職業及び氏名 (法人の場合は、法人名、 主たる事務所の所在地及び代表者名)	寄附金歳入 納付額	寄附金の目的及び条件	備考
	円		
神奈川県川崎市中原区小田中1015番地 富士通株式会社 代表取締役社長 関澤 義	34,000,000	寄附研究部門における研究実施に伴う経費	
東京都千代田区内幸町2-2-1 第11回国際組織適合性会議組織委員会 会長 辻 公美	10,700,000	第11回国際組織適合性ワークショップのMHCデータの解析とその関連研究の援助	
宇都宮市駅前通り3丁目5番1号 株式会社 トーホク 代表取締役社長 古市 守人	500,000	作物の近交系統および生態型に特異的なDNAマーカー・ライブラリーの構築	
神奈川県横浜市金沢区福浦1-13-5 キリンビール株式会社 基盤技術研究所所長 高橋 禮介	1,000,000	ヒト染色体分離に関する藤山秋佐夫先生の研究助成	
神奈川県川崎市中原区小田中1015番地 株式会社 富士通研究所 代表取締役社長 大槻 幹雄	1,000,000	遺伝子のコーディング領域の推定に関する研究助成	
静岡県三島市谷田1706番地の8 財団法人 遺伝学普及会 会長 近藤 典生	250,000	館田英典の研究助成	
東京都築地5の3の2 朝日新聞社 調査研究室 室長 広瀬 道貞	2,400,000	原田朋子教授への研究助成 「21世紀の遺伝学」の基礎的研究	
静岡県三島市谷田1706番地の8 財団法人 遺伝学普及会 会長 近藤 典生	250,000	東谷篤志への研究助成	
静岡県三島市谷田1706番地の8 財団法人 遺伝学普及会 会長 近藤 典生	250,000	永井宏樹への研究助成	
東京都板橋区小豆沢1丁目1番8号 株式会社 創業技術研究所 取締役社長 森岡 茂夫	1,000,000	インフルエンザウイルス増殖機構の研究助成	
東京都中央区京橋2丁目3番6号 明治乳業株式会社 取締役社長 中山 悠	1,500,000	中辻教授研究室での発生工学に関する研究助成	
東京都中央区銀座七丁目10番1号 財団法人 サッポロ生物科学振興財団 理事長 荒川 和夫	1,000,000	佐野芳雄助教授に対する研究助成	
静岡県焼津市大覚寺655 Community Hospital 甲賀病院 事務長 藪崎 昌弘	500,000	「人類遺伝学の研究のため」 人類遺伝研究部門 助手 中 島 衛に対する研究助成	

静岡県磐田郡豊田町東原 700 日本たばこ株式会社遺伝育種研究所 所長 佐藤昌良	1,000,000	佐藤洋一郎助手のイネ遺伝資源収集調査に対する研究助成
東京都港区芝大門 1 丁目 12 番 16 号 財団法人 住友財団 理事長 土方武	3,750,000	基礎科学研究助成
静岡県三島市谷田 1706 番地の 8 財団法人 遺伝学普及会 会長 近藤典生	500,000	林 茂生への研究助成
東京都青梅市新町 2221 番地の 1 株式会社 エヌティーサイエンス 取締役社長 倉益茂實	500,000	RNA ウィルス増殖機構の研究
静岡県御殿場市駒門 1 丁目 135 番地 中外製薬株式会社富士御殿場研究所 所長 松永功	400,000	ES 細胞の発生工学に関する基礎的研究助成
大阪府三島郡島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社水無瀬研究所 取締役社長 中山悠	5,000,000	小原助教のゲノム解析及遺伝子発現研究に対する研究助成
群馬県高崎市西横手町 351 番地 1 株式会社 日本抗体研究所 代表取締役 足立正一	3,000,000	哺乳動物遺伝学の研究助成
愛知県名古屋市中昭和区妙見町 41 番地 財団法人 石田財団 理事長 石田泰一	650,000	分子遺伝研究部門 豊田哲也助手の「インフルエンザウィルスの増殖と制御するウィルス側因子と宿主側因子の同定」に対する研究助成
合 計	69,150,000	

## 平成 4 年受託研究受入

受託研究費 37,047 千円

受託研究課題	代表者・所属・氏名	受託研究期間	受託研究依頼者	当該年度の受入金額
イネ籾葉枯ウイルスの RNA ポリメラーゼの純化と特性解析	分子遺伝研究部門 教授 石濱 明	自平成 4 年 9 月 16 日 至平成 5 年 3 月 15 日	農業環境技術研究所	3,300,000
イネ・ゲノムの効率的解析手法及び遺伝子分子地図の利用技術の開発	育種遺伝研究部門 助教授 佐野 考雄	自平成 4 年 9 月 16 日 至平成 5 年 3 月 20 日	農業生物資源研究所	2,605,000
筋ジストロフィー及び関連疾患の成因と治療法開発に関する研究	人類遺伝研究部門 助教授 宝来 聡	自平成 4 年 10 月 12 日 至平成 5 年 3 月 31 日	国立精神・神経センター 武蔵病院	1,000,000
始原生殖細胞の操作技術の研究	哺乳動物保存研究室 教授 中辻 憲夫	自平成 4 年 10 月 28 日 至平成 5 年 3 月 31 日	明治乳業株式会社	12,207,000
特異的発現を示す遺伝子のスクリーニング法の開発	遺伝子ライブラリー研究室 助教授 小原 雄治	自平成 4 年 10 月 30 日 至平成 5 年 2 月 28 日	理化学研究所	2,500,000

転写における生体ナノ機構の実験系の開発	構造研究室 助教授 嶋本伸雄	自平成4年11月20日 至平成5年3月20日	農業生物資源研究所	15,435,000
合計				37,047,000

## F. 日誌

2月27日	第33回運営協議員会
3月10日	第18回評議員会
4月11日	一般公開
5月22日	第34回運営協議員会
6月2日	第19回評議員会
9月24日	第35回運営協議員会
11月7日	公開講演会

## 教授会議

1月28日	第155回	2月20日	第156回
3月24日	第157回	4月14日	第158回
4月28日	第159回	5月19日	第160回
6月23日	第161回	7月14日	第162回
9月14日	第163回	9月29日	第164回
10月13日	第165回	11月10日	第166回
12月1日	第167回	12月22日	第168回

## 外国からの主な来訪者

3月28日('91)~3月31日	Engelbert Hobmayer, University of Munich, Germany
1月3日~3月31日	Jianying Luo, Hunter College of CUNY, U.S.A.
1月28日~30日	Gerald P. Holmquist, City of Hope Medical Center, U.S.A.
2月3日~4日	Roger N. Beachy, The Scripps Research Institute, U.S.A.
3月5日~29日	William Provine, Cornell University, U.S.A.
3月21日	秋山昌広, Stanford University, U.S.A.
4月7日	Pierre Boursot, Universite Montpellier, France
4月10日	Angus C. Nairn, The Rockefeller University, U.S.A.
4月22日~23日	末岡 登, University of Colorado at Boulder, U.S.A.
"	末岡多美子, University of Colorado at Boulder, U.S.A.
5月25日	Dieter Gallwitz, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Germany

- 6月5日 Stefan Jentsch, Friedrich-Miescher-Laboratorium der Max-Planck-Gesellschaft, Germany
- 6月7日~9日 Martin F. Gellert, National Institutes of Health, U.S.A.
- 4月13日~6月30日 Ashok Kumar, University of Edinburgh, U.K.
- 6月9日 Maria Jasin, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, U.S.A.
- 6月15日~20日 Ok-Soon Heo, National Institute of Safety Research, Ministry of Health and Social Affairs, Korea
- ” Eui-Sik Han, ”
- 6月28日~30日 Menachem Rahat, The Hebrew University of Jerusalem, Israel
- 7月2日~5日 Vanda Reich, ”
- 7月3日~4日 Michael Ashburner, University of Cambridge, U.K.
- 7月4日~8月10日 Flemming Hansen, Technical University of Denmark, Denmark
- 7月9日 Jaap Goudsmit, University of Amsterdam, The Netherlands
- 7月21日~9月22日 Richard S. Hayward, University of Edingburgh, U.K.
- 7月21日~22日 You-di Liao, Institute of Biomedical Science, Academia Sinica, Taiwan, China
- ” Soo-Chen Cheng, Institute of Molecular Biology, Taiwan, China
- 7月21日~25日 Bei-Chang Yang, National Cheng-Kung University
- 7月24日~25日 Younghoon Lee, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea
- 7月24日~26日 Samit Adhya, Indian Institute of Chemical Biology, India
- 7月25日~27日 Changwon Kang, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea
- 7月25日~28日 Diopankar Chatterji, Centre for Cellular and Molecular Biology, India
- 7月25日~8月4日 Tove Atlung, Technical University of Denmark, Denmark
- 8月15日~21日 Lobov V. Frisman, Institute of Biology and Pedology Far East Branch, Russian Academy, Russia
- ” Vladimir P. Korablev, ”
- ” Galina M. Chelomina, ”
- ” Lydumila Yakimenko, ”
- ” Alexei P. Kryukov, ”
- ” Irina V. Kartavtseva, ”
- 8月24日~27日 Kenneth K. Kidd, Yale University, U.S.A.
- 9月10日~12日 Karin Petersen, University of Edinburgh, U.K.

9月27日～30日	O. G. Ward, Los Alamos National Laboratory, U.S.A.
9月29日～10月30日	Chittrakon Songkran, Rice Research Institute, Thailand
9月16日～12月14日	Toshie Kawano, LEZEP Instituto Butantan, Brazil
11月9日～16日	Michael Griffiths, Royal Perth Hospital, Australia
11月10日	Robert H. Waterston, Washington University School of Medicine, U.S.A.
11月19日	Susan W. Serjeantson, The Australian National University, Australia
11月20日～22日	Klaus Scherrer, Institut Jacques Monod, CNRS, France
11月30日～12月1日	Keiko Udaka, Max Planck Institute for Biology, Germany
12月3日	Faith Keenan, Hearst Newspapers, Washington Bureau, U.S.A.
12月3日～5日	Peter J. Bryant, University of California, U.S.A.
12月11日	James Ostell, National Center for Biotechnology Information, U.S.A.
12月11日	Maynard Olson, University of Washington, U.S.A.
12月14日	中国科学院外事幹部代表团 8名

## G. 諸 会

研究活動を促進するため、次の会合を行なう。

### 内部交流セミナー

研究所内における研究経過を討論する会で、盛夏の時期を除き毎週金曜日に開かれる。

### Biological Symposia

- 第356回 1月29日 染色体 DNA の GC 含量モザイク構造形成過程 (Gerald P. Holmquist)
- 第357回 2月3日 Coat protein mediated resistance against plant virus in transgenic plants (R. N. Beachy)
- 第358回 3月18日 Cultural revolution caused by organic evolution (William Provine)
- 第359回 3月21日 1. ポリリン酸の生合成と代謝分解—ポリリン酸オペロンによる調節  
2. *in vitro oriC* 複製系で生じる突然変異 (秋山昌広)
- 第360回 4月7日 The house mouse as a ring species: radiation from the cradle and the evolution of coadapted gene system (Pierre Boursot)
- 第361回 4月10日 The MARCKS protein is an actin filament and plasma membrane crosslinking protein regulated by protein kinase C and calmodulin. (Angus C. Nairn)

- 第362回 4月22日 ラット神経幹細胞ライン (RT4-AC) のニューロンとグリアへの分化 (末岡 登)
- 第363回 4月23日 動物細胞の増殖に何故エタノールアミンが必要なのか? (末岡多美子)
- 第364回 5月25日 Functional role for intracellular protein transport of multiple small GTP-binding proteins (Dieter Gallwitz)
- 第365回 6月5日 Ubiquitin-dependent proteolysis—a genetic analysis (Stefan Jentsch)
- 第366回 6月8日 Molecular analysis of V (D)J recombination (Martin F. Gellert)
- 第367回 6月9日 Homologous recombination in mammalian cells (Maria Jasin)
- 第368回 6月29日 The enigma of compatibility and host/symbiont specificity in hydra/algae symbioses (Menachem Rahat)
- 第369回 7月2日 Measurement of pH inside perialgal vacuoles in symbiotic Hydra (Vanda Reich)
- 第370回 7月4日 The temporal control of gene activities by ecdysone (Michael Ashburner)
- 第371回 7月9日 Molecular epidemiology of HIV in Europe and Africa: virus variation and the age of the epidemic (Jaap Goudsmit)
- 第372回 7月27日 Active site geometry of *E. coli* RNA polymerase (Dipankar Chatterji)
- 7月27日 Selection of transcription initiation site by *E. coli* RNA polymerase (Changwon Kang)
- 第373回 8月26日 Nuclear DNA variation in Homo sapiens (Kenneth K. Kidd)
- 第374回 11月10日 Sequencing the *C. elegans* genome (Robert H. Waterston)
- 第375回 11月19日 Molecular evolution of HLA class II genes (Susan W. Serjeantson)
- 第376回 11月20日 Organisation and expression of the globin gene domain and the Unified Matrix Hypothesis (Klaus Scherrer)
- 第377回 12月1日 Antigen presentation by MHC class I molecules—Identification of a peptid recognized by alloreactive cytotoxic T lymphocytes (Keiko Udaka)
- 第378回 12月4日 *Drosophila* tumor suppressor genes and their human homologs (Peter J. Bryant)
- 第379回 12月11日 New databases and software tools for molecular biology at the National Center for Biotechnology Information (James Ostell)
- 第380回 12月11日 Physical mapping and genome sequencing in the human (Maynard Olson)

**三島遺伝談話会**

- 第395回 1月23日 セクレチン及びVIPの受容体の構造とその発現(石原 健)  
第396回 1月24日 大腸菌における熱ショック応答の制御機構(永井宏樹)  
第397回 2月24日 細胞周期に依存したクロマチンの構築—in vitro 再構成系からのアプローチ(平野達也)  
第398回 4月23日 巨大タンパク質の運動学(猪飼 篤)  
第399回 7月20日 始原生殖細胞の増殖を制御する因子(松居靖久)  
第400回 7月29日 ゼブラフィッシュ中枢神経発生の遺伝的解析(八田公平)  
第401回 9月10日 Structure/function studies on sigma subunits of *E. coli* RNA polymerase (Richard S. Hayward)  
第402回 12月3日 ショウジョウバエ生殖細胞系列の分化機構(小林 悟)  
第403回 12月17日 Yeast minichromosome を使った nucleosome positioning の研究(田中茂生)

**H. 栄 誉**

細胞遺伝研究系助手城石俊彦は、マウス MHC 領域における遺伝的組換えのホットスポットの研究により、平成4年10月23日、日本遺伝学会奨励賞を受賞した。

## I. 図書及び出版

図書委員長 (1992 年度) 池 村 淑 道  
 図書委員 ( " ) 冲 野 啓 子・中 辻 憲 夫・今 井 弘 民  
 山 田 正 明・東 谷 篤 志・山 岸 正 裕  
 中 島 衡

## 1) 蔵書数

和 書	2,899 冊	製本雑誌を含む
洋 書	15,531 冊	"
計	18,430 冊	

## 2) 1990 年図書増加冊数

和 書	93 冊	製本雑誌を含む
洋 書	622 冊	"
計	715 冊	

## 3) 雑 誌

	購 入	寄 増	計	備 考
和 文	22 種	25 種	47 種	
欧 文	126 種	7 種	133 種	国内欧文誌含む
計	148 種	32 種	180 種	

## 4) 出 版

書 名	ページ数	発行数	配 布 先
国立遺伝学研究所 年報第 42 号	210	700 部	国内研究機関, 大学, 試験場ほか
Ann. Rep. Natl. Inst. Genet. No. 42	133	800 部	内外研究機関, 大学, 試験場ほか

付

財団法人遺伝学普及会

## 歴 史

昭和 24 年 6 月 1 日に文部省所轄機関として国立遺伝学研究所が設立されたのを契機に, 昭和 25 年 11 月, 遺伝学に関する知識の普及とその応用を図ることを目的として設立されたが, 昭和 63 年 11 月 1 日に主務官庁である文部省の認可を得て寄附行為の一部を

改正し、その主たる目的を「学術研究の助成及び知識の普及を図る」に改め、学術研究を積極的に助成することになった。

### 事業概況

遺伝学に関する研究、海外渡航費の助成及び遺伝学に関する講演会（セミナー・シンポジウムを含む）・研究会の開催と助成並びに遺伝子に関する雑誌、図書の編集及び会報の発行事業等を行ってゐる。

### 役員

会 長	近藤典生
常務理事	森脇和郎, 五條堀 孝
理 事	富澤純一, 野村達次, 山口彦之, 三浦謹一郎, 黒田行昭, 石浜 明
評 議 員	田島彌太郎, 大島長造, 斎藤日向, 重藤学二, 松永 英, 吉野達治, 高垣善男, 瀬野悍二
監 事	木村資生, 今村 孝, 森島啓子
顧 問	森脇大五郎

---

国立遺伝学研究所年報 第43号

平成5年6月25日 印刷

平成5年6月30日 発行

発行者 富 沢 純 一

国立遺伝学研究所内

編集者 柱 勲・小原雄治

国立遺伝学研究所内

印刷者 笠 井 康 弘

東京都新宿区高田馬場3-8-8

印刷所 株式 国際文献印刷社  
会 社

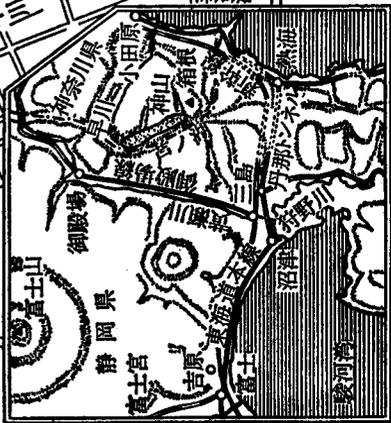
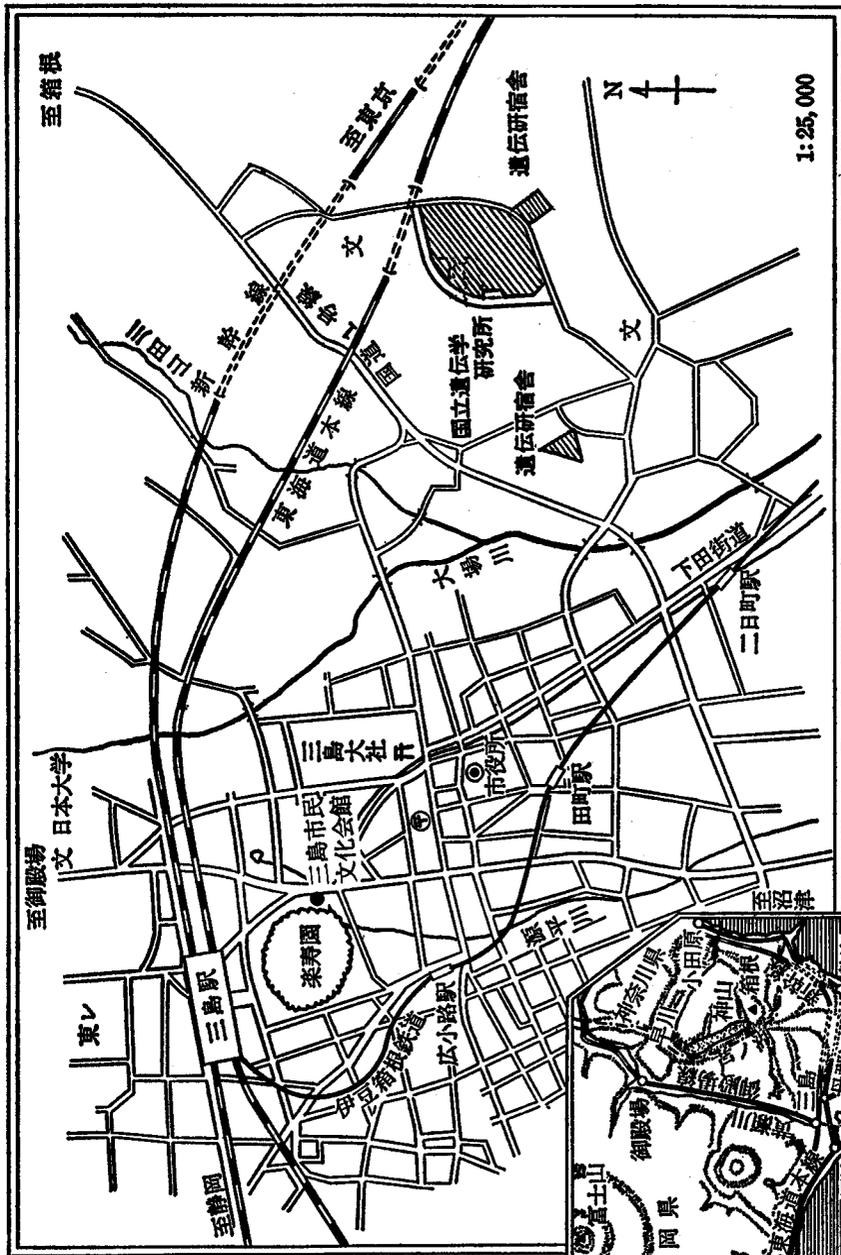
東京都新宿区高田馬場3-8-8

発行所 国立遺伝学研究所

〒411 静岡県三島市谷田 1111

電 話 代表 (0559) (75) 0771

---



国立遺伝学研究所位置図