

文部科学省
国立遺伝学研究所
総合研究大学院大学・遺伝学専攻
要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS
DEPARTMENT OF GENETICS, SOKENDAI 2003

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

大学共同利用機関

INTER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology



目次

はじめに	2	総合研究大学院大学・遺伝学専攻	68
研究所全景	4	大学院教育協力	72
治 革	6	研究を促進するための活動	72
概 要	8	国際交流	73
機 構	9	公募による共同研究	74
運 営	10	民間等との共同研究	77
職 員	14	受託研究	77
決 算	19	科学研究費補助金	79
研究系・研究センター等の概要	20	行 事	80
研究の目的と研究活動	22	表彰・受賞歴	81
		位 置 図	



CONTENTS

Introduction	2	Department of Genetics, Graduate University for Advanced Studies	68
Aerial View of the Institute	4	Graduate and Post-graduate Education	72
History	6	Activities for the Promotion of Research	72
Outline	8	International Exchanges	73
Organization	9	Collaborative Research	74
Management	10	Joint Research with the Private Sector	77
Staff	14	Commissioned Research	77
Expenditure	19	Grant-in-Aid for Scientific Research	79
Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm	20	Events	80
Research Aims and Activities	22	Awards • Honors	81
		Access to the Institute	

はじめに

INTRODUCTION

国立遺伝学研究所は遺伝学に関する基礎的研究とその指導・促進を図ることを目的としてWatsonとCrickによるDNA 2重らせん構造の発見（1953年）に先立つこと4年、1949年（昭和24年）に設立され、今年で54年の歴史を有している。したがって、この研究所の歴史はまさに遺伝子の本体DNAの解明に始まった生命科学の歴史そのものであり、研究所の組織の変遷にもこの流れを見ることができる。1984年には大学共同利用機関に改組され、現在では12研究部門と6施設を擁するまでに成長し、「分子から個体・集団まで」、「分化から進化まで」、「実験から理論とデータベースまで」という遺伝学を基礎とした生命現象の幅広い分野の研究を行っている。毎年国内国外からの多数の研究者を受け入れ共同研究を展開するとともに、多くの研究集会を開催して幅広い交流とわが国の遺伝学研究の推進に努めている。1988年には大学共同利用機関を基盤とする総合研究大学院大学の設置にともない、生命科学研究科遺伝学専攻を担当することとなり、現在は全国から集まった40人を超える博士課程大学院生の教育に取り組んでいる。

今日の遺伝学は、「生物の遺伝情報をすべて解読する」というゲノム遺伝学の時代を迎えている。この新しい流れは、生命の進化・細胞分化・遺伝子病の解明など広範囲の生命現象の理解だけにとどまらず、医療や新薬の開発など人類の福祉や新しい生命科学への応用へと広がりを見せている。本研究所もその発展に対応して研究の充実を行うべく新分野創造領域を立ちあげ、また、遺伝資源の保存と利用、遺伝情報データベースの整備とその利用などの研究と事業にも力を注いでいる。

歴史のある研究所が古くならず常に新しい意味のあるものとして存在できるのは、遺伝学という学問分野が生命科学の根幹に基礎をおいているからである。半面、常に時代の先端に位置していくためには学問の流れや社会的な要請を敏感に感じ取って不連続のイノベーションを続けていく努力が必要である。

来年度より、政府の行政改革の一環として大学改革を推進するための国立大学の法人化とともに大学共同利用機関の法人化の方針が決定されており、本研究所は国立情報学研究所、統計数理研究所、国立極地研究所と協力して「情報・システム研究機構」を構成し、従来の学問領域の枠にとらわれずに、実験遺伝学と生命情報学のより密接な連携をはかる新しい取り組みを行おうとしている。今後とも、所外からのご批判や評価を真摯に受け止めてよりよい研究所としての発展を期したいと考えているので、ぜひとも皆様のご理解とご協力をお願いしたい。

所長・専攻長 堀田 凱 樹

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

The history of NIG overlaps the period of a revolution in the field of Genetics. Genetics is no longer a discipline to study the rules and mechanisms of heredity, but has become the basis for all fields of life science. Molecular techniques now allow us not only to decipher the entire genome sequence of organisms including humans, but also to understand the details of higher biological phenomena: cell differentiation, morphogenesis, brain function, and evolution — the history of life itself. NIG is actively recruiting researchers who use various model organisms and databases, to expand its scope and to build a new frontier of life science.

National universities and research institutes in Japan are now undergoing a big reform. NIG will also participate in this endeavour, forming a new organization on Systems and Informatics. We wish to exploit this opportunity to enhance our activities in bioinformatics, by collaborating with the National Institute of Informatics and the Institute of Statistical Mathematics. We welcome your critical comments and suggestions on our research activities and future plans.

Director-General • Department Chair Yoshiki Hotta

HOTTA, Yoshiki

Research Field: Molecular and developmental neurobiology

Career: Professor of Biophysics, Graduate School of Science, University of Tokyo (1972-1997); Director, Molecular Genetics Research Laboratory, University of Tokyo (1989-1997); Adjunct Professor of Cell Biology, National Institute for Basic Biology (1990-1995); Director-General, National Institute of Genetics (1997-); Chair, Department of Genetics, SOKENDAI (1997-)

Awards: Matsunaga Award (1977); Inoue Prize for Science (1985); Kihara Award of Genetics Society of Japan (1995); The Takeda Prize for Medical Science (1998) Medal with Purple Ribbon (1999)

Memberships: Genetics Society of Japan; Molecular Biology Society of Japan; Japanese Society of Developmental Biologists, Biophysics Society of Japan; Genetics Society of America



研究所全景

AERIAL VIEW OF THE INSTITUTE



U
S

T
R

V

R

F

D

Q



土地総面積	105,312㎡	
Institute Facilities and Grounds		
内 訳 Details	研究所敷地 Institute area	96,069㎡
	宿舍敷地 Residential area	9,243㎡
建物総面積(建面積)	13,142㎡	
Building area		
	(延面積)	28,971㎡
	(Total floor space)	
	(平成15年4月1日現在)	

- A** 研究本館
Main building
- B** 図書館
Library
- C** 研究実験棟
Laboratory building
- D** 講 堂
Lecture hall
- F** 放射線実験室
Radiation laboratory
- G** 構造遺伝学研究センター
Structural Biology Center
- H** RI実験棟
Radioisotope laboratory
- J** 内部照射実験棟
Internal radiation laboratory
- K** 孵卵育雛舎
Bird hatchery
- L** 中央機械室
Main machine room
- M** 電子計算機棟
Computer building
- N** 蚕 室
Silkworm room
- P** ネズミ飼育舎
Mouse breeding building I
- Q** 研究員宿泊施設
Guest house
- R** 系統生物研究センター
Genetic Strains
Research Center
生物遺伝資源情報総合センター
Center for Genetic
Resource Information
- S** カイコ附属棟
Silkworm building
- T** 微生物附属棟
Microbial research building
- U** ネズミ附属棟
Mouse breeding building II
- V** 実験圃場管理棟
Administration building for
experimental farm
- W** 生命情報・DBJ研究センター
Center for Information Biology and
DNA data bank of Japan

沿革

HISTORY

昭和24年 6月1日	文部省所轄研究所として設置。庶務部及び3研究部で発足		報研究センターの改組) (生体高分子研究室設置, 超分子機能・構造制御・遺伝子回路の4研究室振替)
8月10日	小熊 捍 初代所長就任		
昭和28年 1月1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組	平成9年 4月1日	系統生物研究センター設置 (遺伝実験生物保存研究センターの改組)
8月10日	生化学遺伝部設置		(マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室・発生工芸研究室, イネ系統研究分野 植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野 原核生物遺伝研究室, 無脊椎動物系統研究分野 無脊椎動物遺伝研究室の5研究室振替)
昭和29年 7月1日	応用遺伝部設置		生物遺伝資源情報総合センター設置 (系統情報研究室振替, 生物遺伝資源情報研究室設置)
昭和30年 9月15日	変異遺伝部設置		
10月1日	木原 均 第2代所長就任	10月1日	堀田凱樹 第7代所長就任
昭和35年 4月30日	人類遺伝部設置		
昭和37年 4月1日	微生物遺伝部設置	平成10年 4月9日	個体遺伝研究系に初期発生研究部門を設置, 総合遺伝研究系に脳機能研究部門を設置
昭和39年 4月1日	集団遺伝部設置		
昭和44年 4月1日	森脇大五郎 第3代所長就任, 分子遺伝部設置	平成13年 4月1日	生命情報・DDBJ研究センター設置 (生命情報研究センターの改組) 分子分類研究室振替, データベース運用開発研究室設置, 遺伝子発現解析研究室設置
昭和49年 4月1日	植物保存研究室設置	平成14年 4月1日	系統生物研究センターに遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室, 小型魚類開発研究室を設置
昭和50年 3月1日	田島彌太郎 第4代所長就任	平成15年 4月1日	生物遺伝資源情報総合センターに比較ゲノム解析研究室を設置
10月1日	遺伝実験生物保存研究施設動物保存研究室設置		
昭和51年10月1日	遺伝実験生物保存研究施設微生物保存研究室設置		
昭和58年10月1日	松永 英 第5代所長就任		
昭和59年 4月12日	大学共同利用機関に改組 遺伝実験生物保存研究センター (哺乳動物保存・無脊椎動物保存・微生物保存・遺伝資源の5研究室), 遺伝情報研究センター (構造・組換えの2研究室), 実験圃場設置		
昭和60年 4月1日	遺伝情報研究センターに合成・遺伝情報分析の2研究室を設置		
昭和62年 1月12日	日本DNAデータバンク稼働		
昭和63年 4月8日	放射線・アイソトープセンター設置・遺伝情報研究センターにライブラリー研究室を設置		
10月1日	総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻設置		
平成元年10月1日	富澤純一 第6代所長就任		
平成5年 4月1日	遺伝実験生物保存研究センターに発生工芸研究室を設置		
平成6年 6月24日	遺伝情報研究センターに遺伝子機能研究室を設置		
平成7年 4月1日	生命情報研究センター設置		
平成8年 5月11日	構造遺伝学研究センター設置 (遺伝情		

- 1949 June 1 Established under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
- Aug. 10 Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
- 1953 Jan. 1 Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
- Aug. 1 Department of Biochemical Genetics was added.
- 1954 July 1 Department of Applied Genetics was added.
- 1955 Sept. 15 Department of Induced Mutation was added.
- Oct. 15 Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
- 1960 Apr. 30 Department of Human Genetics was added.
- 1962 Apr. 1 Department of Microbial Genetics was added.
- 1964 Apr. 1 Department of Population Genetics was added.
- 1969 Apr. 1 Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
- 1974 Apr. 1 Plant Genetic Stock Laboratory was established.
- 1975 Mar. 1 Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
- Oct. 1 Animal Section was added in the Genetic Stock Center.
- 1976 Oct. 1 Microbial Section was added in the Genetic Stock Center.
- 1983 Oct. 1 Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
- 1984 Apr. 12 Reorganized as an inter-university research institute for joint use by universities. The DNA Research Center (DNA Structure and Recombinant DNA Laboratories) and the Experimental Farm were established. The Genetic Stock Research Center was expanded into five laboratories: the Genetic Resources Laboratory was added and the Animal Section was divided into the Mammalian and Invertebrate Laboratories.
- 1985 Apr. 1 The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
- 1987 Jan. 12 The DNA Data Bank of Japan began its operations.
- 1988 Apr. 8 The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
- Oct. 1 The Graduate University for Advanced Studies was established. The Department of Genetics, School of Life Science of the University began accepting students.
- 1989 Oct. 1 Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
- 1993 Apr. 1 The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
- 1994 June 24 The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
- 1995 Apr. 1 The Center for Information Biology was established.
- 1996 May 11 The DNA Research Center was reorganized as the Structural Biology Center consisting of 5 laboratories (Biological Macromolecules, Molecular Biomechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure and Gene Network).
- 1997 Apr. 1 The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Research Center consisting of 5 laboratories (Mammalian Genetics, Mammalian Development, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource Information consisting of 2 laboratories (Genetic Informatics and Genetic Resources).
- Oct. 1 Dr. Yoshiaki Hotta was elected the 7th Director.
- 1998 Apr. 9 The Division of Early Embryogenesis was added in the Department of Developmental Genetics. The Division of Brain Function was added in the Department of Integrated Genetics.
- 2001 Apr. 1 The Center for Information Biology was reorganized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan. The new center consists of 5 laboratories. The Laboratory of Molecular Classification of the former center was renamed as the Laboratory for Research and Development of Biological Databases in the new center. The Laboratory for Gene-Expression Analysis was added in the new center.
- 2002 Apr. 1 Two laboratories, Mouse Genomics Resource Laboratory and Model Fish Genomics Resource Laboratory, were added to the Genetic Strains Research Center.
- 2003 Apr. 1 The Comparative Genomics Laboratory was added to the Center for Genetic Resource Information.

概要

OUTLINE

● 目的

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

● 共同利用

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

● 大学院教育

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

● 国際交流

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

● 運営

大学共同利用機関の研究所として円滑な運営を行うため、事業計画その他の管理運営に関する重要事項について、所長に助言する評議員会を置くとともに、研究所の運営に関する重要事項について所長の諮問に応じる運営協議会を置く。また、所長の求めに応じ必要な事項について調査・検討を行うため各種委員会を置く。

● AIMS

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

● RESEARCH COLLABORATIONS

This institute offers collaborative research opportunities to researchers throughout Japan.

● EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

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

● INTERNATIONAL COLLABORATION

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

● MANAGEMENT

To manage this institute as an inter-university research center, there is a Council that advises the Director-General about principles and policies. There is also an Advisory Committee that provides information and advice on research and administrative affairs to the Director-General.

機 構

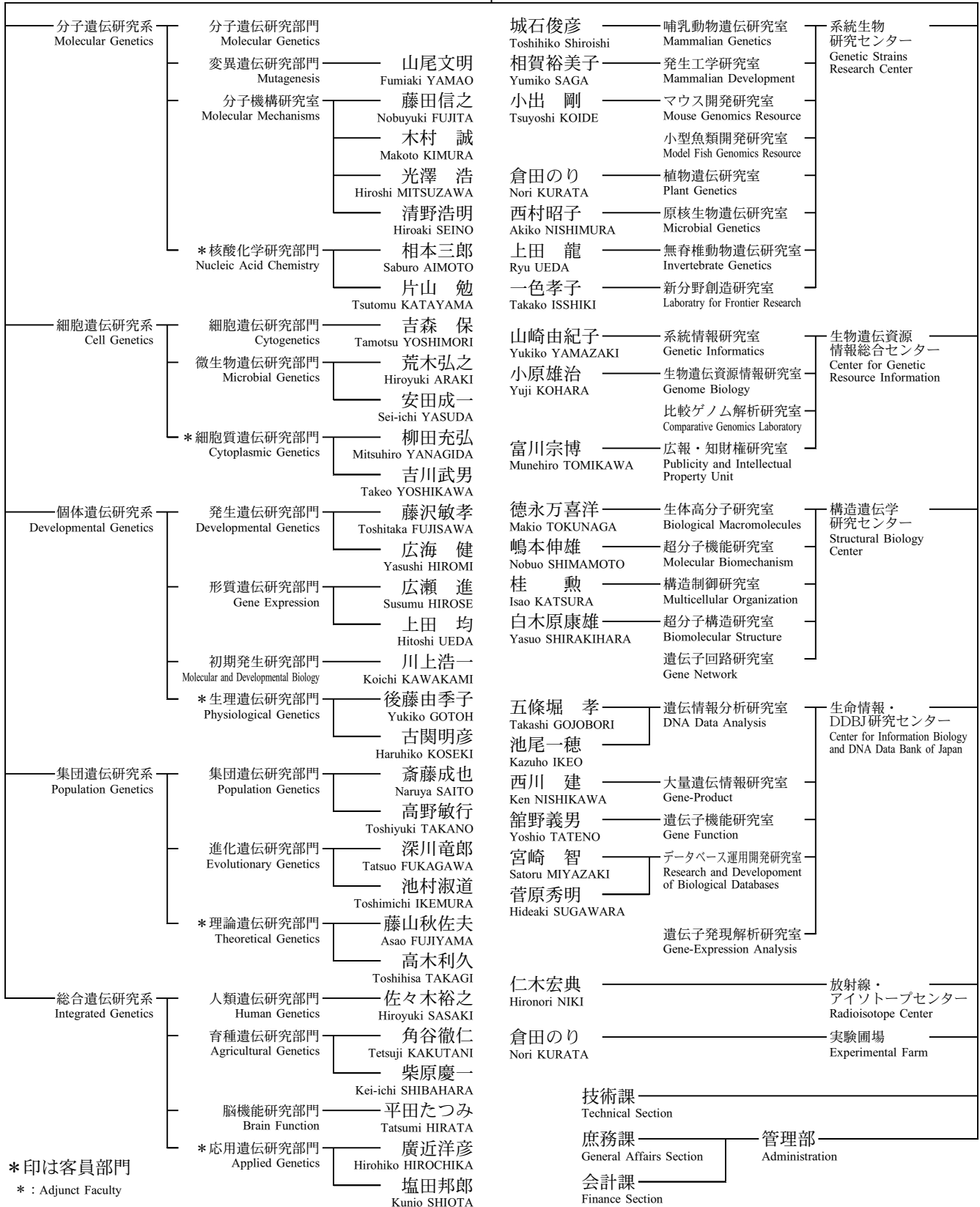
ORGANIZATION

運営協議委員会
Advisory Committee

所長 堀田凱樹
Director-General Yoshiki HOTTA

評議員会
Council

企画調整主幹 (副所長) 小原雄治
Vice-Director Yuji KOHARA



* 印は客員部門
* : Adjunct Faculty

技術課
Technical Section

庶務課
General Affairs Section

会計課
Finance Section

管理部
Administration

運 営

MANAGEMENT

● 評議員会

研究所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、所長に助言する。

- 石 井 紫 郎 東京大学名誉教授
岩 槻 邦 男 放送大学教授
大 崎 仁 国立学校財務センター所長
大 澤 省 三 名古屋大学名誉教授
大 塚 榮 子 独立行政法人産業技術総合研究所フェロー
岡 田 益 吉 勸国際高等研究所副所長
勝 木 元 也 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長
黒 田 玲 子 東京大学大学院総合文化研究科教授
小 平 桂 一 総合研究大学院大学長
進 士 五十八 東京農業大学長
杉 村 隆 国立がんセンター名誉総長
常 脇 恒一郎 福井県立大学長
豊 島 久真男 理化学研究所横浜研究所遺伝子多型研究センター長
廣 部 雅 昭 静岡県立大学長
松 尾 稔 名古屋大学長
松 原 謙 一 ㈱DNAチップ研究所代表取締役社長
三 浦 謹一郎 ㈱プロテオス研究所代表取締役社長
佐々木 和 夫 岡崎国立共同研究機構長
山 内 一 也 ㈱日本生物科学研究所主任研究員

● Council

The Council gives advice to the Director-General regarding the principles and policies of the Institute.

- ISHII, Shiro
Professor, Emeritus, Tokyo University
IWATSUKI, Kunio
Professor, University of the Air
OSAKI, Hitoshi
Director-General, Center for National University Finance
OSAWA, Shozo
Professor, Emeritus, Nagoya University
OTSUKA, Eiko
Fellow, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
OKADA, Masukichi
Vice-Director, International Institute for Advanced Studies
KATSUMI, Motoya
Director-General, National Institute for Basic Biology
KURODA, Reiko
Professor, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo
KODAIRA, Keiichi
President, The Graduate University for Advanced Studies
SHINJI, Isoya
President, Tokyo University of Agriculture
SUGIMURA, Takashi
President Emeritus, National Cancer Center
TSUNEWAKI, Koichiro
President, Fukui Prefectural University
TOYOSHIMA, Kumao
Director, RIKEN Yokohama Institute, SNP Research Center
HIROBE, Masaaki
President, University of Shizuoka
MATSUO, Minoru
President, Nagoya University
MATSUBARA, Ken-ichi
President, DNA Chip Research Inc.
MIURA, Kin-ichiro
President, Proteios Research Inc.
SASAKI, Kazuo
President, Okazaki National Research Institutes
YAMANOUCHI, Kazuya
Senior Scientific Staff, Nippon Institute for Biological Science

● 運営協議員会

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

磯野 克己	独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター長
伊藤 維昭	京都大学ウイルス研究所教授
小川 智子	岩手看護短期大学副学長
郷 通子	名古屋大学名誉教授
笹月 健彦	国立国際医療センター研究所長
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員
関口 睦夫	技術研究組合生物分子工学研究所長
田嶋 文生	東京大学大学院理学系研究科教授
花岡 文雄	大阪大学大学院生命機能研究科教授
松浦 悦子	お茶の水女子大学理学部教授
荒木 弘之	細胞遺伝研究系教授
広海 健	個体遺伝研究系教授
広瀬 進	個体遺伝研究系教授
池村 淑道	集団遺伝研究系教授
佐々木 裕之	総合遺伝研究系教授
城石 俊彦	系統生物研究センター教授
小原 雄治	生物遺伝資源情報総合センター教授
嶋本 伸雄	構造遺伝学研究センター教授
桂 勲	構造遺伝学研究センター教授
五條堀 孝	生命情報・DDBJ研究センター教授
西川 建	生命情報・DDBJ研究センター教授

● Advisory Committee

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

ISONO, Katsumi	National Institute of Technology and Evaluation
ITO, Koreaki	Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
OGAWA, Tomoko	Vice-Director, Iwate College of Nursing
GO, Michiko	Professor, Emeritus, Nagoya University
SASAZUKI, Takehiko	Director-General, International Medical Center of Japan Research Institute
SHINOZAKI, Kazuo	Chief Scientist, RIKEN Tsukuba Institute
SEKIGUCHI, Mutsuo	Director, Biomolecular Engineering Research Institute
TAJIMA, Fumio	Professor, Graduate School of Science, The University of Tokyo
HANAOKA, Fumio	Professor, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University
MATSUURA, Etsuko	Professor, Faculty of Science, Ochanomizu University
ARAKI, Hiroyuki	Professor, NIG
HIROMI, Yasushi	Professor, NIG
HIROSE, Susumu	Professor, NIG
IKEMURA, Toshimichi	Professor, NIG
SASAKI, Hiroyuki	Professor, NIG
SHIROISHI, Toshihiko	Professor, NIG
KOHARA, Yuji	Professor, NIG
SHIMAMOTO, Nobuo	Professor, NIG
KATSURA, Isao	Professor, NIG
GOJOBORI, Takashi	Professor, NIG
NISHIKAWA, Ken	Professor, NIG

● 各種委員会

所長の求めに応じ必要な事項について調査検討する。

委員会名	委員長	委員会名	委員長
将来計画委員会	広瀬 進	放射線安全委員会	荒木 弘之
予算委員会	桂 勲	組換えDNA実験安全委員会	佐々木 裕之
施設整備委員会	小原 雄治	発明委員会	館野 義男
共通機器委員会	池村 淑道	動物実験委員会	城石 俊彦
電子計算機委員会	五條堀 孝	防火管理委員会	石川 健二
図書（SCS事業実施）委員会	西川 建	データベース等取扱委員会	西川 建
厚生委員会	池村 淑道	生物遺伝資源委員会	小原 雄治
セミナー委員会	上田 均	マウス小委員会	城石 俊彦
DNAデータ研究利用委員会	菅原 秀明	イネ小委員会	倉田 のり
遺伝資源事業委員会	小原 雄治	大腸菌小委員会	西村 昭子
広報委員会	小原 雄治	セクシャル・ハラスメント防止・対策委員会	小原 雄治
		ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会	池村 淑道

DNAデータ研究利用委員会 所外委員（五十音順）

伊藤 彬	（助癌研究会癌研究所物理部長	長村 吉晃	独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループDNAバンク長
小笠原 直毅	奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科教授	服部 正平	北里大学北里生命科学研究所教授
金久 實	京都大学化学研究所教授	藤山 秋佐夫	国立情報学研究所学術研究情報研究系教授
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員	水島 洋	国立がんセンター研究所疾病ゲノムセンター室長
戸塚 隆之	科学技術振興事業団データベース開発部長	宮野 悟	東京大学医科学研究所教授
中村 春木	大阪大学蛋白質研究所教授		

組換えDNA実験安全委員会 所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学名誉教授
大泉 光一	日本大学国際関係学部教授

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会 所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学名誉教授	野口 基子	静岡大学理学部助教授
小田 司	日本大学国際関係学部助教授	渡邊 充司	静岡県立三島北高等学校教諭
黒木 良和	神奈川県立こども医療センター所長	渡邊 妙子	財団法人佐野美術館館長

生物遺伝資源委員会 所外委員（五十音順）

伊佐 正	岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授	帯刀 益夫	東北大学加齢医学研究所教授
石浜 明	（助）日本生物科学研究所主任研究員	甲斐 知恵子	東京大学医科学研究所附属実験動物研究施設長
岩槻 邦男	放送大学教授	勝木 元也	岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究所教授	金子 嘉信	大阪大学大学院工学研究科助教授
小笠原 直毅	奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科教授	工藤 俊雄	東北大学加齢医学研究所附属医用細胞資源センター教授
岡田 清孝	京都大学大学院理学研究科教授	小林 正智	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターリソース基盤開発部実験植物開発室長
岡本 仁	理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー	近藤 勝彦	広島大学大学院理学研究科附属植物遺伝子保管実験施設長
小幡 裕一	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターリソース基盤開発部基盤部長	後藤 伸治	宮城教育大学教育学部教授

笹 限 哲 夫	横浜市立大学木原生物学研究所教授	三 谷 昌 平	東京女子医科大学第二生理学助教授
佐 藤 矩 行	京都大学大学院理学研究科教授	森 浩 禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授
島 本 義 也	北海道大学名誉教授	森 脇 和 郎	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長
下 田 親	大阪市立大学理学部教授	矢尾板 芳 郎	広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設長
芹 川 忠 夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設長	山 村 研 一	熊本大学副学長
武 田 和 義	岡山大学資源生物科学研究所附属大麦・野生植物資源研究センター教授	山 本 雅 敏	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター教授
中 辻 憲 夫	京都大学・再生医科学研究科	横 山 和 尚	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター遺伝子材料開発室長
西 尾 剛	東北大学大学院農学研究科教授	吉 川 寛	JT生命誌研究館顧問
西 村 和 子	千葉大学真菌医学研究センター教授	吉 川 泰 弘	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
仁田坂 英 二	九州大学大学院理学研究院助手	若 松 佑 子	名古屋大学生物分子応答研究センター教授
仁 藤 伸 昌	近畿大学生理工学部教授	渡 辺 信	独立行政法人国立環境研究所生物圏環境研究領域長
藤 井 博	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター教授	オブザーバー（所外）	
堀 寛	名古屋大学大学院理学研究科教授	長 村 吉 晃	独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループDNAバンク長
松 本 耕 三	徳島大学医学部附属動物実験施設助教授	長 峰 司	独立行政法人農業生物資源研究所植物評価保存研究チーム長
水 澤 博	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第三室長		

生物遺伝資源に関するマウス小委員会 所外委員（五十音順）

相 澤 慎 一	理化学研究所発生・再生科学研究センターボディプラン研究グループディレクター	鍋 島 陽 一	京都大学大学院医学研究科教授
池 中 一 裕	岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授	西 村 正 彦	名古屋大学大学院医学系研究科附属動物実験施設教授
伊 藤 豊志雄	勸実験動物中央研究所ICLASモニタリングセンター長代理	野 田 哲 生	東北大学大学院医学系研究科教授
小 幡 裕 一	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターリソース基盤開発部基盤開発部長	藤 本 弘 一	三菱化学生命科学研究所研究総合推進部部长
甲 斐 知恵子	東京大学医科学研究所附属実験動物研究施設長	松 本 耕 三	徳島大学医学部助教授
木 南 凌	新潟大学大学院医歯学総合研究科教授	森 脇 和 郎	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長
近 藤 壽 人	大阪大学大学院生命機能研究科教授	山 村 研 一	熊本大学副学長
芹 川 忠 夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設長	米 川 博 通	勸東京都医学研究機構東京臨床医学総合研究所専門参事
竹 島 勉	勸ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンク室長		

生物遺伝資源に関するイネ小委員会 所外委員（五十音順）

北 野 英 己	名古屋大学大学院生命農学系研究科教授	谷 坂 隆 俊	京都大学大学院農学研究科教授
佐 藤 光	九州大学大学院農学研究院教授	長 戸 康 郎	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
佐 野 芳 雄	北海道大学大学院農学研究科教授	松 岡 信	名古屋大学生物分子応答研究センター教授
島 本 功	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授	吉 村 淳	九州大学大学院農学研究院教授

生物遺伝資源に関する大腸菌小委員会 所外委員（五十音順）

井 口 八 郎	前京都大学教授	森 浩 禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授
加 藤 潤 一	東京都立大学大学院理学研究科助教授	山 根 國 男	筑波大学生物科学系教授
平 賀 壮 太	京都大学大学院生命科学研究所研究員	由 良 隆	(株)HSP 研究所顧問
三 木 健 良	福岡歯科大学歯学部教授		

職員 STAFF

所長 Director	教授 Professors	助教授 Associate Professors	助手 Research Associates	小計 Subtotal	管理部 Administration Staffs	技術課 Technicians	合計 Total
1	27(5)	25(5)	33	86(10)	21	17	124(10)

注) () 内の数は客員研究部門の教官数 (外数) である。
() Adjunct members

所長 堀田 凱 樹
企画調整主幹(併)(副所長) 小原 雄 治

Director-General HOTTA, Yoshiki
Vice-Director KOHARA, Yuji

分子遺伝研究系

研究主幹(併) 嶋 本 伸 雄

Department of Molecular Genetics

Head SHIMAMOTO, Nobuo

分子遺伝研究部門

Division of Molecular Genetics

変異遺伝研究部門

教授 山 尾 文 明

Division of Mutagenesis

Prof. YAMAOKA, Fumiaki

分子機構研究室

助手 藤 田 信 之
助手 木 村 誠
助手 光 澤 浩
助手 清 野 浩 明

Molecular Mechanism Laboratory

Assis. Prof. FUJITA, Nobuyuki
Assis. Prof. KIMURA, Makoto
Assis. Prof. MITSUZAWA, Hiroshi
Assis. Prof. SEINO, Hiroaki

核酸化学客員研究部門

教授(併) 相 本 三 郎
(大阪大学たんぱく質研究所教授)
教授(併) 片 山 勉
(九州大学大学院薬学研究院教授)

Division of Nucleic Acid Chemistry

Prof. AIMOTO, Saburo
(Osaka University)
Prof. KATAYAMA, Tsutomu
(Kyushu University)

細胞遺伝研究系

研究主幹(併) 荒 木 弘 之

Department of Cell Genetics

Head ARAKI, Hiroyuki

細胞遺伝研究部門

教授 吉 森 保
助手 梅 林 恭 平

Division of Cytogenetics

Prof. YOSHIMORI, Tamotsu
Assis. Prof. UMEBAYASHI, Kyohei

微生物遺伝研究部門

教授 荒 木 弘 之
助教授 安 田 成 一
助手 上 村 陽 一 郎
助手 田 中 誠 司

Division of Microbial Genetics

Prof. ARAKI, Hiroyuki
Assoc. Prof. YASUDA, Seiichi
Assis. Prof. KAMIMURA, Yoichiro
Assis. Prof. TANAKA, Seiji

細胞質遺伝客員研究部門

客員教授 吉 川 武 男
(理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー)
教授(併) 柳 田 充 弘
(京都大学大学院生命科学研究所教授)

Division of Cytoplasmic Genetics

Adj. Prof. YOSHIKAWA, Takeo
(BSI, RIKEN)
Prof. YANAGIDA, Mitsuhiro
(Kyoto University)

個体遺伝研究系

研究主幹(併) 広瀬 進

発生遺伝研究部門

教授 広海 健
助教授 藤澤 敏孝
助手 清水 裕
助手 岡部 正隆
助手 浅岡 美穂

形質遺伝研究部門

教授 広瀬 進
助教授 上田 均
助手 山田 正明
助手 西岡 憲一

初期発生研究部門

助教授 川上 浩一
助手 岸本 康之

生理遺伝客員研究部門

教授(併) 古関 明彦
(千葉大学大学院医学研究院教授)
助教授(併) 後藤 由季子
(東京大学分子細胞生物学研究所助教授)

Department of Developmental Genetics

Head HIROSE, Susumu

Division of Developmental Genetics

Prof. HIROMI, Yasushi
Assoc. Prof. FUJISAWA, Toshitaka
Assis. Prof. SHIMIZU, Hiroshi
Assis. Prof. OKABE, Masataka
Assis. Prof. ASAOKA, Miho

Division of Gene Expression

Prof. HIROSE, Susumu
Assoc. Prof. UEDA, Hitoshi
Assis. Prof. YAMADA, Masa-aki
Assis. Prof. NISHIOKA, Kenichi

Division of Molecular and Developmental Biology

Assoc. Prof. KAWAKAMI, Koichi
Assis. Prof. KISHIMOTO, Yasuyuki

Division of Physiological Genetics

Prof. KOSEKI, Haruhiko
(Chiba University)
Assoc. Prof. GOTOH, Yukiko
(The University of Tokyo)

集団遺伝研究系

研究主幹(併) 池村 淑道

集団遺伝研究部門

教授 斎藤 成也
助教授 高野 敏行
助手 隅山 健太
助手 高橋 文

進化遺伝研究部門

教授 池村 淑道
助教授(併) 深川 竜郎
(総合研究大学院大学先端科学研究科助教授)

理論遺伝客員研究部門

教授(併) 藤山 秋佐夫
(国立情報学研究所学術情報研究系教授)
教授(併) 高木 利久
(東京大学大学院新領域創成科学研究科教授)

Department of Population Genetics

Head IKEMURA, Toshimichi

Division of Population Genetics

Prof. SAITO, Naruya
Assoc. Prof. TAKANO, Toshiyuki
Assis. Prof. SUMIYAMA, Kenta
Assis. Prof. TAKAHASHI, Aya

Division of Evolutionary Genetics

Prof. IKEMURA, Toshimichi
Assoc. Prof. FUKAGAWA, Tatsuo
(The Graduate University for Advanced Studies)

Division of Theoretical Genetics

Prof. FUJIYAMA, Asao
(National Institute of Informatics)
Prof. TAKAGI, Toshihisa
(The University of Tokyo)

総合遺伝研究系

研究主幹(併) 佐々木 裕之

人類遺伝研究部門

教授 佐々木 裕之
助手 佐渡 敬
助手 秦 健一郎

Department of Integrated Genetics

Head SASAKI, Hiroyuki

Division of Human Genetics

Prof. SASAKI, Hiroyuki
Assis. Prof. SADO, Takashi
Assis. Prof. HATA, Kenichiro

育種遺伝研究部門

助 教授 角 谷 徹 仁
 助 教授 柴 原 慶 一
 助 手 木 下 哲

Division of Agricultural Genetics

Assoc. Prof. KAKUTANI, Tetsuji
 Assoc. Prof. SHIBAHARA, Kei-ichi
 Assis. Prof. KINOSHITA, Tetsu

脳機能研究部門

助 教授 平 田 たつみ
 助 手 川 崎 能 彦

Division of Brain Function

Assoc. Prof. HIRATA, Tatsumi
 Assis. Prof. KAWASAKI, Takahiko

応用遺伝客員研究部門

客員教授 廣 近 洋 彦
 (独立行政法人農業生物資源研究所分子遺伝研究グループ遺伝子機能研究チーム長)
 教 授(併) 塩 田 邦 郎
 (東京大学大学院農学生命科学研究科教授)

Division of Applied Genetics

Adj. Prof. HIROCHIKA, Hirohiko
 (National Institute of Agrobiological Sciences)
 Prof. SHIOTA, Kunio
 (The University of Tokyo)

系統生物研究センター

センター長(併) 城 石 俊 彦

Genetic Strains Research Center

Head SHIROISHI, Toshihiko

マウス系統研究分野哺乳動物遺伝研究室

教 授 城 石 俊 彦
 助 手 田 村 勝

Mammalian Genetics Laboratory

Prof. SHIROISHI, Toshihiko
 Assis. Prof. TAMURA, Masaru

マウス系統研究分野発生工学研究室

教 授 相 賀 裕美子
 助 手 小久保 博 樹
 助 手 三 井 薫

Mammalian Developmental Laboratory

Prof. SAGA, Yumiko
 Assis. Prof. KOKUBO, Hiroki
 Assis. Prof. MITSUI, Kaoru

遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室

助 教授 小 出 剛

Mouse Genomics Resource Laboratory

Assoc. Prof. KOIDE, Tsuyoshi

遺伝子改変系統開発研究分野小型魚類開発研究室**Model Fish Genomics Resource Laboratory****イネ系統研究分野植物遺伝研究室**

教 授 倉 田 のり
 助 手 伊 藤 幸 博

Plant Genetics Laboratory

Prof. KURATA, Nori
 Assis. Prof. ITO, Yukihiko

大腸菌系統研究分野原核生物遺伝研究室

教 授 西 村 昭 子

Microbial Genetics Laboratory

Prof. NISHIMURA, Akiko

無脊椎動物系統研究分野無脊椎動物遺伝研究室

教 授 上 田 龍
 助 手 高 橋 邦 明

Invertebrate Genetics Laboratory

Prof. UEDA, Ryu
 Assis. Prof. TAKAHASHI, Kuniaki

新分野創造研究室

助 教授 一 色 孝 子
 助 手 草 野 亜 弓

Laboratory for Frontier Research

Assoc. Prof. ISSHIKI, Takako
 Assis. Prof. KUSANO, Ayumi

生物遺伝資源情報総合センター

センター長(併) 西 村 昭 子

Center for Genetic Resource Information

Head NISHIMURA, Akiko

系統情報研究室

助 教授 山 崎 由紀子
 助 手 藤 田 昌 也(休)

Genetic Informatics Laboratory

Assoc. Prof. YAMAZAKI, Yukiko
 Assis. Prof. FUJITA, Masaya

生物遺伝資源情報研究室

教授 小原雄治
 助手 安達佳樹

Genome Biology Laboratory

Prof. KOHARA, Yuji
 Assis. Prof. ANDACHI, Yoshiki

比較ゲノム解析研究室**Comparative Genomics Laboratory****広報・知財権研究室**

教授 富川宗博

Publicity and Intellectual Property Unit

Prof. TOMIKAWA, Munehiro

構造遺伝学研究センター

センター長(併) 桂 勲

Structural Biology Center

Head KATSURA, Isao

生体高分子研究室

教授 徳永万喜洋
 助手 椎名伸之

Biological Macromolecules Laboratory

Prof. TOKUNAGA, Makio
 Assis. Prof. SHIINA, Nobuyuki

超分子機能研究室

教授 嶋本伸雄
 助手 中山秀喜
 助手 須佐太樹

Molecular Biomechanism Laboratory

Prof. SHIMAMOTO, Nobuo
 Assis. Prof. NAKAYAMA, Hideki
 Assis. Prof. SUSA, Motoki

構造制御研究室

教授 桂 勲
 助手 石原健
 助手 木村幸太郎

Multicellular Organization Laboratory

Prof. KATSURA, Isao
 Assis. Prof. ISHIHARA, Takeshi
 Assis. Prof. KIMURA, Koutarou

超分子構造研究室

助教授 白木原康雄

Biomolecular Structure Laboratory

Assoc. Prof. SHIRAKIHARA, Yasuo

遺伝子回路研究室**Gene Network Laboratory****生命情報・DDBJ研究センター**

センター長(併) 五條堀 孝

Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

Head GOJOBORI, Takashi

遺伝情報分析研究室

教授 五條堀 孝
 助教授 池尾一穂
 助手 鈴木善幸

Laboratory for DNA Data Analysis

Prof. GOJOBORI, Takashi
 Assoc. Prof. IKEO, Kazuho
 Assis. Prof. SUZUKI, Yoshiyuki

大量遺伝情報研究室

教授 西川 建
 助手 福地 佐斗志
 助手 金城 玲

Laboratory for Gene-Product Informatics

Prof. NISHIKAWA, Ken
 Assis. Prof. FUKUCHI, Satoshi
 Assis. Prof. KINJO, Akira

遺伝子機能研究室

教授 舘野義男
 助手 深海(小林) 薫

Laboratory for Gene Function Research

Prof. TATENO, Yoshio
 Assis. Prof. FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru

データベース運用開発研究室

教授 菅原秀明
 助教授 宮崎 智

Laboratory for Research and Development of Biological Databases

Prof. SUGAWARA, Hideaki
 Assoc. Prof. MIYAZAKI, Satoru

遺伝子発現解析研究室**Laboratory for Gene-Expression Analysis****放射線・アイソトープセンター**

センター長(併) 仁 木 宏 典
 助 教 授 仁 木 宏 典
 助 手 小 方 康 至

Radioisotope Center

Head NIKI, Hironori
 Assoc. Prof. NIKI, Hironori
 Assis. Prof. OGATA, Yasuyuki

実験圃場

実験圃場長(併) 倉 田 の り
 助 手 野々村 賢 一

Experimental Farm

Head KURATA, Nori
 Assis. Prof. NONOMURA, Ken-ichi

管理部

管理部長 石 川 健 二

Department of Administration

Head ISHIKAWA, Kenji

庶務課

課 長 石 田 雄 三
 課長補佐 根 木 貴 行
 庶務係長 新 田 清 隆
 人事係長 白 柳 孝 孝
 研究協力係長 梅 澤 三 郎
 共同研究係長 真 野 雄 司
 情報資料係長 新 井 節 子

General Affairs Section

Chief ISHIDA, Yuzo
 Assistant Chief NEGI, Takayuki
 General Affairs Unit NITTA, Kiyotaka
 Personnel Unit SHIRAYANAGI, Takashi
 Research Cooperation Unit UMEZAWA, Saburo
 Collaborative Research Unit MANO, Yuji
 Information Resources Unit ARAI, Setsuko

会計課

課 長 川 口 憲 次
 課長補佐 西 川 正 孝
 総務係長 引 地 光 夫
 経理係長 鶴 田 泰 明
 用度係長 安 田 博 美
 管財係長 岩 崎 久 治
 施設係長 橋 本 健

Financial Affairs Section

Chief KAWAGUCHI, Kenji
 Assistant Chief NISHIKAWA, Masataka
 Administration Unit HIKICHI, Mitsuo
 Accounting Unit TSURUTA, Yasuaki
 Supplies Unit YASUDA, Hiromi
 Property Unit IWAZAKI, Hisaharu
 Facilities Unit HASHIMOTO, Takeshi

技術課

課 長 石 井 百合子

Technical Section

Chief ISHII, Yuriko

動物班

班 長 境 雅 子
 第一技術係長
 第二技術係長

Animal Unit

Unit leader SAKAI, Masako
 Technical Group-I leader
 Technical Group-II leader

植物・微生物班

班 長 原 登 美 雄
 第一技術係長 永 口 貢
 第二技術係長

Plant-Microbial Unit

Unit leader HARA, Tomio
 Technical Group-I leader EIGUCHI, Mitsugu
 Technical Group-II leader

機器班

班 長 谷 田 勝 教
 第一技術係長
 第二技術係長

Mechanical Unit

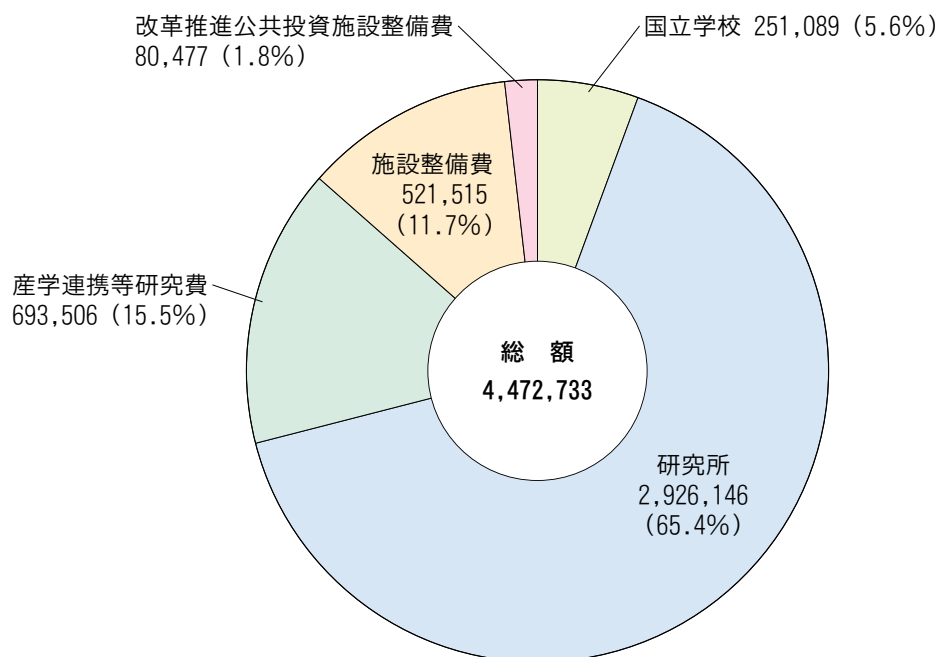
Unit leader YATA, Katsunori
 Technical Group-I leader
 Technical Group-II leader

決算 Expenditure

● 歳 出

平成14年度決算 (単位：千円) 2002, (×1,000yen)

国立学校特別会計



一 般 会 計

科学技術振興調整費 441,572



ケンドルー

X線解析によるミオグロビンの3次元構造の解明。

1962年ノーベル化学賞受賞

J.C. Kendrew

Elucidated the three-dimensional model of myoglobin.

1962, the Nobel Prize in Chemistry

研究系・研究センター等の概要

● 分子遺伝研究系

遺伝情報発現過程，特に転写包括制御，転写後制御と選択的蛋白分解の分子機構を分子遺伝学の方法で研究を行っている。

● 細胞遺伝研究系

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

● 個体遺伝研究系

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

● 集団遺伝研究系

生物の進化と多様性維持の遺伝的機構を解明する目的で，多様な数理科学を組み合わせた理論的研究と，ショウジョウバエと高等脊椎動物のゲノムの基本構造に関する実験的研究を行っている。

● 総合遺伝研究系

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

● 系統生物研究センター

全ての生命科学の基礎となっている遺伝学の研究には，実験材料となるユニークな生物系統が必要である。本センターでは，生物系統の持つ遺伝資源に立脚して特色のある先端的研究を進めるとともに，マウス，ショウジョウバエ，イネ，大腸菌で有用な実験系統の開発・維持・分譲事業を行っている。

● 構造遺伝学研究センター

遺伝学に構造生物学的手法を導入するため，平成8年5月に旧・遺伝情報研究センターを改組拡充して設立された。分子レベルから多細胞レベルまで，遺伝学と構造生物学の境界領域で最先端の研究を行うとともに，生体内の構造を観察・解析する様々な手法を開発し，遺伝学に導入している。

● 生命情報・DDBJ研究センター

「情報生物学」のわが国における研究拠点として，生命情報研究センターが平成7年4月に設立され，平成13年4月に現在の形に改組された。本センターでは，主にコンピュータによる遺伝情報解析やゲノム進化学関連の研究を行っている。また，本センターには，日本DNAデータバンク（DDBJ）が設立されている。DDBJは，EBI-BankおよびGenBankとの連携のもとに，DNA情報の収集，アノテーション，データベース化，管理，提供などの世界的に重要な役割を果たしている。

● 生物遺伝資源情報総合センター

実験生物の多様な系統や細胞・遺伝子などの生物遺伝資源は生命科学の研究にとって不可欠のものである。本センターは，大学等の系統保存事業と生物遺伝資源データベースの整備を進めるために設立された。ゲノム及びバイオインフォマティクス研究と共に，生物遺伝資源委員会の運営及び生物遺伝資源データバンクの構築の業務を行っている。

● 放射線・アイソトープセンター

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

● 実験圃場

遺伝研における研究と事業支援のため，植物の管理，分譲およびそれにかかわる研究を行っている。

Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm

● Department of Molecular Genetics

Molecular genetic studies of gene expression control are being carried, currently focusing on global regulation of transcription and selective protein degradation.

● Department of Cell Genetics

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

● Department of Developmental Genetics

We study mechanisms of gene expression, cell fate determination, differentiation and morphogenesis during development using the fresh water hydra, the fruit fly *Drosophila*, zebrafish and mouse as model organisms.

● Department of Population Genetics

We are conducting experimental and theoretical studies on the genetic mechanisms of organismal evolution and searching the rules governing genetic variations within and between species.

● Department of Integrated Genetics

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

● Genetic Strains Research Center

Genetic strains with unique characteristics are essential for research of Genetics that is now the basis of all fields of biology. This Center consists of five laboratories working on Mammalian Genetics, Mammalian Development, Invertebrate Genetics, Plant Genetics and Microbial Genetics. The center develops valuable genetic strains of mice, *Drosophila*, rice, *Escherichia coli*, etc. , and supplies them to researchers in and outside Japan. Each laboratory explores gene function in organisms using these strains.

● Structural Biology Center

This Center was established in May 1996 through a reorganization of the former DNA Research Center in order to introduce methods and techniques in structural biology to genetic research. The Center performs pioneering research in the new area between genetics and structural biology at molecular to multicellular levels, and develops methods and techniques for investigating various biological structures.

● Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

The Center for Information Biology was established in April 1995, as a center of information biology in Japan, and reorganized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan in April 2001. The center consists of five laboratories where researchers study genetic information by an extensive use of computers. The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) is also housed in the center. In collaboration with EBI-Bank and GenBank, DDBJ plays worldwide an important role in the collection, annotation, management, publication and distribution of DNA sequence data.

● Center for Genetic Resource Information

An effective system for the maintenance and distribution of genetic resources and their up-to-date information is essential not only to biological sciences but also to medical and agricultural fields. Such demands have led to the establishment of this Center. The mission of this center is 1) to coordinate and reinforce the genetic resource repositories which are carried out at many universities and research institutes in Japan through the activity of the Genetic Resource Committee and 2) to construct the central database for genetic resource information.

● Radioisotope Center

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

● Experimental Farm

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

研究の目的と研究活動

RESEARCH AIMS AND ACTIVITIES



ワトソン
DNA二重らせん構造をクリックとともに提唱。
1962年ノーベル医学生理学賞受賞。

J.D. Watson
Together with F. Crick, discovered the double
helix structure of DNA.
1962, the Nobel Prize in Physiology or Medicine.



ブレンナー
大腸菌およびファージを用いて遺伝学暗号の解析
を行い、その後線虫の遺伝学を創始した。
2002年ノーベル医学生理学賞受賞

S. Brenner
Contributed to the elucidation of the genetic code,
and later established *C. elegans* as a novel
experimental model organism.
2002, the Nobel Prize in Physiology or Medicine.

山尾研究室

選択的タンパク質分解と細胞機能制御

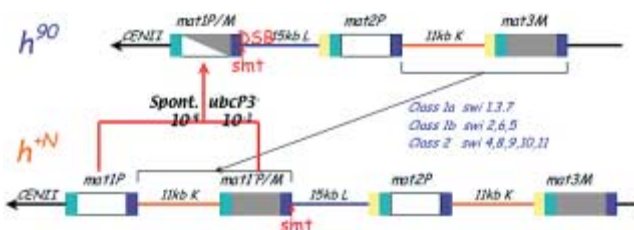


山尾文明
教授 理博
YAMAOK, Fumiaki
D. Sc., Professor

ユビキチン系による選択的タンパク質分解機構は細胞の主要な機能制御系として働く。多様に分岐するカスケードを構成することでユビキチン経路は生命現象の多様性と特異性に対応して多くの制御系とネットワークを形成し、その範囲は細胞周期、転写調節、代謝調節、シグナル伝達、アポトーシス、ストレス応答、免疫応答とバイオロジー研究のあらゆる分野に及んできている。他方、タンパク質のユビキチン化の分解以外での役割も示唆され、他のユビキチン様モディファイヤータンパク質の発見ともあいまって、タンパク質分子の機能を制御する新しい調節系として認識されつつある。

当研究室では主に酵母を用いて、細胞周期、修復などの染色体機能におけるユビキチン系の役割の研究を行っている。

- 細胞周期を制御するユビキチン経路の同定とその調節
- DNA 損傷修復におけるユビキチンの役割
- ユビキチンによるクロマチン機能の制御



分裂酵母 h^{+N} 株のヘテロタリズムの原因である *mat1* 座位の重複配列が、ある Ubc (ユビキチン結合酵素) の欠損によって野生型 (10^{-4}) より 1000 倍以上の高頻度で pop-out されることによりホモタリック株に変換することが明らかになりました。Defect of one Ubc in *S. pombe* induced homothallic conversion of heterothallic strain, h^{+N} , at an extraordinarily high frequency of recombinational event at *mat1* locus.

Yamao Group

Selective protein degradation controls cellular functions

Proteolysis has emerged as a major fundamental mechanism of many biological processes. Selective proteolysis in eukaryotic cells is mainly carried out by the ubiquitin system which post-translationally links ubiquitin to a vast range of proteins. The proteins selectively tagged with ubiquitin are targeted for proteolysis by proteasome. Ultimately causing the destruction of various regulatory proteins, the ubiquitin system plays important roles in many cellular functions, including cell-cycle control, signal transduction, transcriptional regulation, the nuclear transport process, receptor control by endocytosis, the processing of antigens in the immune system, and so on. On the other hand, ubiquitin is expected to play a role other than the degradation signal.

Our focus of research is 1) the identification of ubiquitin pathways specific for degradation of key proteins for cell cycle control, and 2) the role of ubiquitin system in repair of damaged DNA, especially in repair by translesion synthesis, and 3) the role of ubiquitin in regulation of chromatin functions. To understand the dynamic regulation of this post translational modification system, together with that of recently found ubiquitin-like modifiers, in network of basic cellular functions is the final goal of our research.

Mitsuzawa, H., Seino, H., Yamao, F. and Ishihama, A. (2001). Two WD repeat-containing TATA-binding protein-associated factors in fission yeast that suppress defects in the anaphase-promoting complex. **J. Biol. Chem.** 276, 17117-17124.

Yamao, F. (1999). JB Review: Ubiquitin System - Selectivity and Timing of Protein Destruction. **J. Biochemistry** 125, 223-229.

Kishi, T. and Yamao, F. (1998). An essential function of Grr1 for the degradation of Cln2 is to act as a binding core that links Cln2 to Skp1. **J. Cell Sci.** 111, 3655-3661.

Osaka, F., Seino, H., Seno, T. and Yamao, F. (1997). A ubiquitin-conjugating enzyme in fission yeast, that is essential for the onset of anaphase in mitosis. **Mole. Cell. Biol.** 17, 3388-3397.

藤田グループ

バクテリアにおける
転写調節の分子機構



藤田 信之
助手 理博

FUJITA, Nobuyuki
D. Sc., Assistant Professor

原核生物、真核生物を問わず、遺伝子発現の調節は主に転写の段階で行なわれています。私たちは大腸菌をモデルとして、転写の各段階における調節の分子機構を、主として転写酵素RNAポリメラーゼの関わりを軸として研究しています。大腸菌のRNAポリメラーゼは複雑なサブユニット構成を持つにもかかわらず、個々の単離成分からの完全な再構成系が確立しているため、任意の個所にアミノ酸置換や各種プローブを導入することが可能です。この特長を最大限に活用し、転写調節過程における高分子間相互作用や分子動態に焦点をあてた研究を行なっています。

バクテリアの転写調節系の全体相を比較ゲノミクス・プロテオミクスの視点から、また実験科学と情報科学の両面から解析することにより、バクテリアの適応戦略、調節系の進化、病原性の分子基盤などに迫りたいと考えています。そのために、網羅的な転写因子の探索、標的遺伝子の同定、情報基盤としてのデータベースの整備などを行なっています。

We are studying the molecular mechanism of transcription regulation using *Escherichia coli* as a model system. The study takes advantage of the established *in vitro* reconstitution method of *E. coli* RNA polymerase, which allows us to introduce mutation or photometric probe at any single site on this complex enzyme. Current research focuses on molecular-dynamical aspects of interactions among RNA polymerase, DNA, and transcription factors. Genome-wide survey and analysis of bacterial transcription factors is also in progress.



転写因子データベース（隣接遺伝子の比較例）
<http://comtraf.lab.nig.ac.jp/>

Fujita, N., Endo, S. and Ishihama, A. (2000). Structural requirements for the interdomain linker of α subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase. **Biochemistry** 39, 6243-6249.

Ozoline, O.N., Fujita, N. and Ishihama, A. (2000). Transcriptional activation mediated by the carboxy-terminal domain of RNA polymerase α subunit: Multipoint monitoring with a fluorescent probe. **J. Biol. Chem.** 275, 1119-1127.

Ozoline, O.N., Fujita, N. and Ishihama, A. (2001). Mode of DNA-protein interaction between the C-terminal domain of *Escherichia coli* RNA polymerase α subunit and T7D promoter UP element. **Nucleic Acids Res.** 29, 4909-4919.

Fujita Group

Molecular mechanism of
transcription regulation
in bacteria

木村グループ

RNAポリメラーゼIIの
制御機構



木村 誠
助手 博(理)

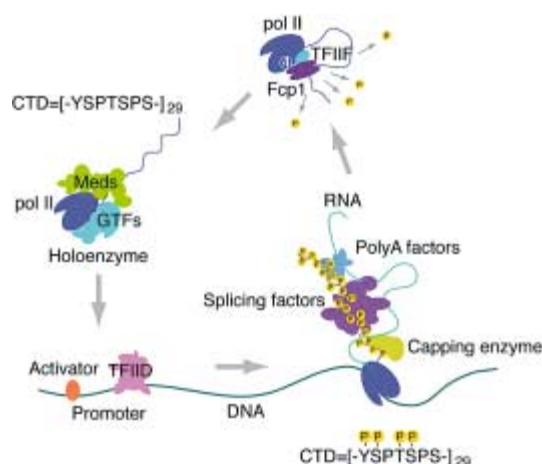
KIMURA, Makoto
D. Sc., Assistant Professor

Kimura Group

Regulation mechanisms
of RNA polymerase II

RNAポリメラーゼII (Pol II) は全てのmRNAを合成する酵素です。したがって、転写機構とはPol IIを制御するシステムであると言えます。私達は分裂酵母Pol IIの12種のサブユニット蛋白質の同定を始めとして、サブユニット間相互作用などPol IIの構造と機能を解明してきました。その成果に基づき、現在は多種類の転写因子の蛋白質相互作用によるPol II制御機構を研究しています。最も特徴的なPol II制御機構はRpb1サブユニットC末端ドメイン (CTD) の転写サイクルに沿った高度リン酸化・脱リン酸化です。CTDホスファターゼFcp1とPol IIの複合体の分離と相互作用の解析を手始めに、CTDリン酸化・脱リン酸化によるPol II制御の分子機構の解析を進めています。

We are studying the regulation mechanisms of RNA polymerase II by a variety of transcription factors. The major project now is centered on the reversible phosphorylation of the C-terminal domain of Rpb1 subunit through a transcription cycle.



転写サイクル中のPol II CTDの高度リン酸化・脱リン酸化
Reversible phosphorylation of the Pol II CTD

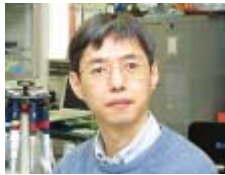
Kimura, M., Suzuki, H. and Ishihama, A. (2002). Formation of a carboxy-terminal domain-phosphatase (Fcp1)/TFIIF/RNA polymerase II (pol II) complex in *Schizosaccharomyces pombe* involves direct interaction between Fcp1 and the Rpb4 subunit of pol II. **Mol. Cell. Biol.** 22, 1577-1588.

Kimura, M., Sakurai, H. and Ishihama, A. (2001). Intracellular contents and assembly states of all 12 subunits of the RNA polymerase II in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. **Eur. J. Biochem.** 268, 612-619.

光澤グループ

Mitsuzawa Group

真核生物の転写制御機構

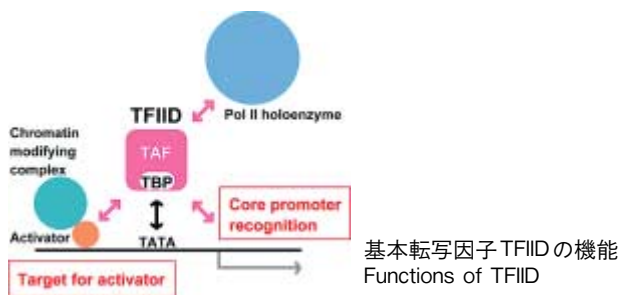
Transcription regulation
in eukaryotes光澤 浩
助手 理博MITSUZAWA, Hiroshi
D. Sc., Assistant Professor

発生・分化・環境応答における遺伝子発現制御の分子機構を知るためには、特異的転写因子だけでなく基本転写装置の機能を理解することが不可欠です。真核生物の基本転写装置の中心であり、数多くのサブユニットからなるRNAポリメラーゼIIおよび基本転写因子TFIIDの機能の解明を目指し、遺伝学的・分子生物学的解析が容易である分裂酵母を用いて以下のような研究を行っています。

- RNAポリメラーゼIIのRpb7サブユニットの、転写と転写産物のプロセッシングとの協調における役割の解析
- TFIIDのWDリピートをもつサブユニットによる細胞周期のM期進行に関わる遺伝子群の発現制御機構の解析

外界の栄養状態による酵母の細胞周期制御の解析も併せて行い、シグナルの受容から遺伝子発現の変化にいたるまでの過程を分子レベルで理解することを目指します。

We are studying the subunit functions of RNA polymerase II using the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. We are also analyzing the regulation of gene expression by the general transcription factor TFIID focusing on its link to cell cycle.



Mitsuzawa, H. and Ishihama, A. (2002). Identification of histone H4-like TAF in *Schizosaccharomyces pombe* as a protein that interacts with WD repeat-containing TAF. *Nucleic Acids Res.* 30, 1952-1958.

Mitsuzawa, H., Seino, H., Yamao, F. and Ishihama, A. (2001). Two WD repeat-containing TATA-binding protein-associated factors in fission yeast that suppress defects in the anaphase-promoting complex. *J. Biol. Chem.* 276, 17117-17124.

Mitobe, J., Mitsuzawa, H. and Ishihama, A. (2001). Functional analysis of RNA polymerase II Rpb3 mutants of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Curr. Genet.* 39, 210-221.

Sakurai, H., Mitsuzawa, H., Kimura, M. and Ishihama, A. (1999). The Rpb4 subunit of fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* RNA polymerase II is essential for cell viability and similar in structure to the corresponding subunits of higher eukaryotes. *Mol. Cell. Biol.* 19, 7511-7518.

光澤 浩 (2002). 分裂酵母を用いた基本転写因子TFIIDの解析. 蛋白質核酸酵素 47, 1931-1938.

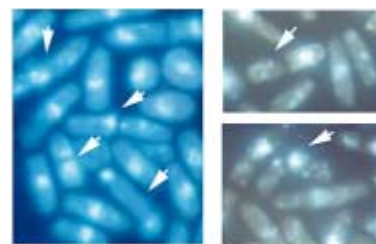
清野グループ

Seino Group

ユビキチン・システムに
よる細胞周期制御機構Regulatory mechanisms of
cell cycle by ubiquitin system清野浩明
助手 博(理)SEINO, Hiroaki
D. Sc., Assistant Professor

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

Functions of many proteins are regulated by synthesis, post-translational modification and proteolysis. Ubiquitin/proteasome system is one of important systems for proteolysis. Recently it is found that ubiquitin/proteasome system was involved in many biological phenomena. I study the relationship between ubiquitin system and cellular mechanisms, especially cell cycle using fission yeast. Now I am focusing to two ubiquitin-conjugating enzymes that are essential for mitotic transition and studying ubiquitin system involved in mitotic transition.



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

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

Osaka, F., Seino, H., Seno, T. and Yamao, F. (1997). A Ubiquitin-conjugating enzyme in fission yeast, essential for the onset of anaphase in mitosis. *Mol. Cell. Biol.* 17, 3388-3397.

Mitsuzawa, H., Seino, H., Yamao, F. and Ishihama, A. (2001). Two WD repeat-containing TATA-binding protein-associated factors in fission yeast that suppress defects in the anaphase-promoting complex. *J. Biol. Chem.* 276, 17117-17124.

Seino, H., Kishi, T., Nishitani, H. and Yamao, F. (2003). Two ubiquitin-conjugating enzymes, UbcP1/Ubc4 and UbcP4/Ubc11, have distinct functions for ubiquitination of mitotic cyclin. *Mol. Cell. Biol.* (in press).

相本研究室

蛋白質の
ライゲーション化学



相本三郎
教授(併任)
AIMOTO, Saburo
Professor (Adjunct)

Aimoto Group

Ligation chemistry
of protein

片山研究室

染色体DNA複製
サイクルの制御機構



片山 勉
教授(併任)
KATAYAMA, Tsutomu
Professor (Adjunct)

Katayama Group

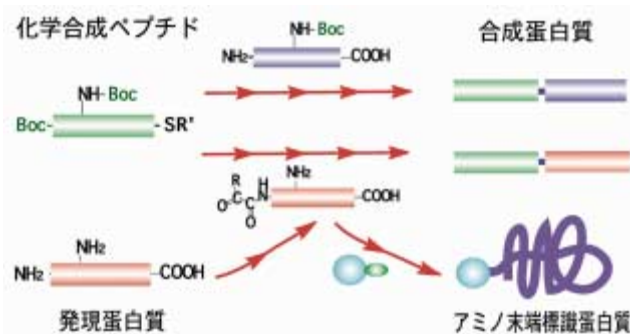
Molecular regulation
for chromosomal
replication cycle

化学的あるいは生物学的に調製したペプチドを合成ブロックとして用い、任意のアミノ酸配列をもつ蛋白質を合成する方法を開発すべく研究を進めています。開発した方法を用いて、リン酸化や安定同位体標識した転写因子や酵素、あるいは膜蛋白質の膜貫通部位の合成をおこない、関連分野の研究者とともに構造や機能の解析をおこなっております。酵素に対しては阻害剤の開発をおこなっております。また、細胞内での蛋白質の挙動の解析を目的として、穏和な条件下で蛋白質のアミノ末端を特異的に標識する方法の開発も行っております。

Methods for protein synthesis are under development in which expressed peptide segments as well as chemically prepared ones are used as building blocks. The developed methods can afford to condense peptide segments at any given sites by using peptide thioesters as building blocks. Using the developed methods, phosphorylated or/and isotope-labeled proteins are being prepared for their structural and functional studies. A highly specific chemical modification method is also under development for the preparation of intelligent proteins so as to elucidate protein behaviors in cells.

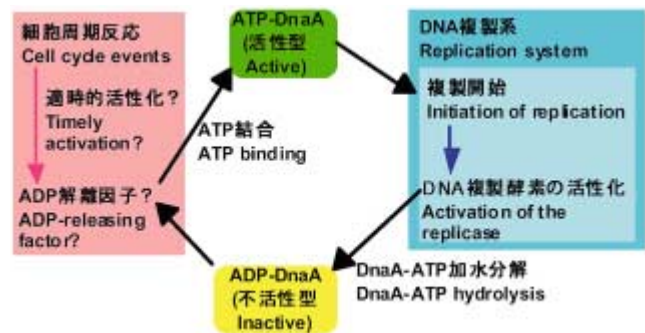
細胞増殖過程で、染色体DNAは特定の時期に複製され、正確に2倍化する。この原則が成立するのは、複製を開始させる分子スイッチが巧妙に制御されているからである。我々は、大腸菌では、複製を開始させる蛋白質(DnaA)が、DNA複製酵素の動態変化を直接認識して、適時的に機能抑制されることを解明した。細胞周期中では、この複製開始蛋白質は、次の複製サイクル開始前に再活性化されると思われる。我々は、このような複製開始制御スイッチの分子機構を、分子遺伝学的、生化学的、構造生物学的アプローチを活用して攻究する。

In cell cycle progression, chromosomal DNA is replicated only once at specific timing by careful controlling of molecular switch for replicational initiation. We revealed that a protein (DnaA) initiating *E. coli* chromosomal replication is inactivated by timely and direct interaction with the chromosomal replicase, in a manner dependent on its conformational change concomitant with nucleotide-polymerizing activity. In cell cycle, the initiation protein is most likely inactivated by this way after initiation, then reactivated before the next round of replication cycle. We investigate molecular mechanisms in this DnaA-activity cycle.



新規蛋白質の合成と修飾蛋白質の調製

Strategies for de novo synthesis and chemical modification of proteins

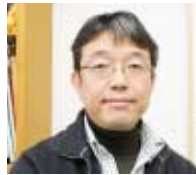


DnaA 活性制御サイクルのモデル

Model for the regulatory cycle of DnaA activity

吉森研究室

メンブレントラフィック：
たんぱく質と膜が造る細胞内物流ネットワーク

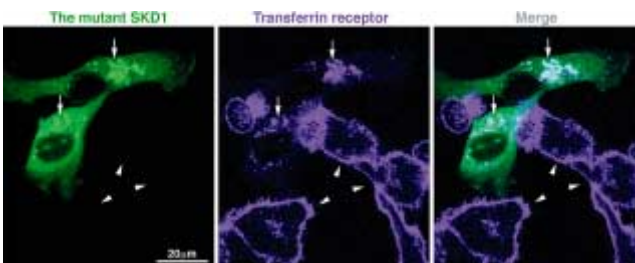


吉森 保
教授 医博

YOSHIMORI, Tamotsu
D. Med., Professor

真核細胞に存在する膜オルガネラの多くは、たんぱく質に制御されたダイナミックな膜の動き～分離・移動・成長・融合等～による分子輸送を介して連絡を取り合い、動的なネットワークを形成しています。このような物流システム＝メンブレントラフィックは、個々の細胞の生存に必須だけでなく、細胞極性形成や細胞間情報伝達といった多細胞生物体の構築・維持に関わる様々な機能を担っています。私達は、未知の部分の多い物流経路エンドソーム系とオートファジーに焦点を絞り、分子メカニズムの解明と高次生体機能と疾患における役割の探求を行っています。これらの研究により、ポストゲノム時代の重要課題である“細胞の理解”とさらには臨床医学に資する知的財産の創出を目指します。現在の研究課題は以下の通りです。

- エンドソームでは、細胞外から取り込まれた分子がまた細胞外に戻されるか、リソソームに送られ分解されるかが決定され、その調節が細胞の増殖制御等に役立っています。そのようなエンドソームにおける選別と輸送の分子機構を明らかにし、発癌や脂質蓄積病等との関係を調べようとしています。
- 細胞が自己の細胞質やオルガネラの一部をリソソームに運び、分解・再利用するシステムであるオートファジーの仕組みや役割については、ほとんど何も分かっていませんでした。私達はオートファジーに関わる哺乳類蛋白質群を同定し、それらの謎に迫りつつあります。異常たんぱく質蓄積症や細菌感染にオートファジーが関わることも示しました。

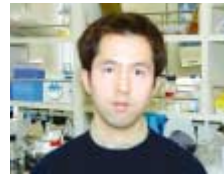


マウスAAA型ATPase SKD1の変異体を哺乳類培養細胞に発現させると、エンドソームに結合しトランスフェリン受容体の細胞膜への再循環を阻害する(矢印)。矢頭は変異体を発現していない細胞。

The mouse AAA-ATPase SKD1 mutant expressed in mammalian cultured cells binds to endosomes and inhibits the transferrin receptor recycling to the plasma membrane (arrows). Arrowheads indicate the untransfected cells.

Yoshimori Group

Membrane traffic: intracellular transport network
organized by proteins and membranes



梅林恭平
助手 博(農)

UMEBAYASHI, Kyohei
D. Ag., Assistant Professor

Most of membrane-bound organelles in eukaryotic cells are linked each other by dynamic membrane trafficking regulated by proteins. Membrane traffic is involved not only in survival of each cell but also in various functions required for organizing the multi-cellular system, e.g., formation of cell polarity and intercellular communication. We aim to understand mechanisms and roles of membrane traffic, especially the endosomal system and autophagy. Our current research projects are as follows:

- Endocytosed cargo first reaches endosomes and is then either recycled back to outside or sorted to lysosomes for degradation. This endosomal sorting plays an important role in regulation of cell growth. Our present effort focuses on understanding of molecular machinery underlying sorting and transport in endosomes and their relationship with cancer and the lipid accumulation diseases.
- mechanisms and role of autophagy, a process delivering part of the cytosol and organelles into the lysosomes for degradation and reuse, have remained hidden for many years. We identified several mammalian proteins involved in autophagy and are uncovering the secrets of autophagy. We also showed involvement of autophagy in the unfolded protein diseases and the pathogenic bacteria invasion into cells.

Yoshimori, T., Keller, P., Roth, M. and Simons, K. (1996). Different biosynthetic transport routes to the plasma membrane in BHK and CHO Cells. *J. Cell Biol.* 133, 247-256.

Yoshimori, T., Yamagata, F., Yamamoto, A., Mizushima, N., Kabeya, Y., Nara, A., Miwako, I., Ohashi, M., Ohsumi, M. and Ohsumi, Y. (2000). The mouse SKD1, a homologue of yeast Vps4p, is required for normal endosomal trafficking and morphology in mammalian cells. *Mol. Biol. Cell* 11, 747-763.

Kabeya, Y., Mizushima, N., Ueno, T., Yamamoto, A., Kirisako, T., Noda, T., Kominami, E., Ohsumi, Y. and Yoshimori, T. (2000). LC3, a mammalian homologue of yeast Apg8p, is localized in autophagosome membranes after processing. *EMBO J.* 19, 5720-5728.

Mizushima, N., Yamamoto, A., Hatano, M., Kobayashi, Y., Kabeya, Y., Tokuhisa, T., Ohsumi, Y. and Yoshimori, T. (2001). Dissection of autophagosome formation using Apg5-deficient mouse embryonic stem cells. *J. Cell Biol.* 152, 657-667.

吉森 保 (2001). 「細胞が自分を食べる」細胞質からリソソームへの輸送システム・オートファジー. 蛋白質核酸酵素 46, 2117-2126.

大橋正人, 吉森 保 (2002). エンドソーム: 分子とシグナルを選別する変幻自在のオルガネラ. 細胞工学 21, 866-876.

荒木研究室

真核生物染色体のDNA複製機構と
その細胞周期による調節



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



上村陽一郎
助手 博(医)
KAMIMURA, Yoichiro
D. Med., Assistant Professor



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

Araki Group

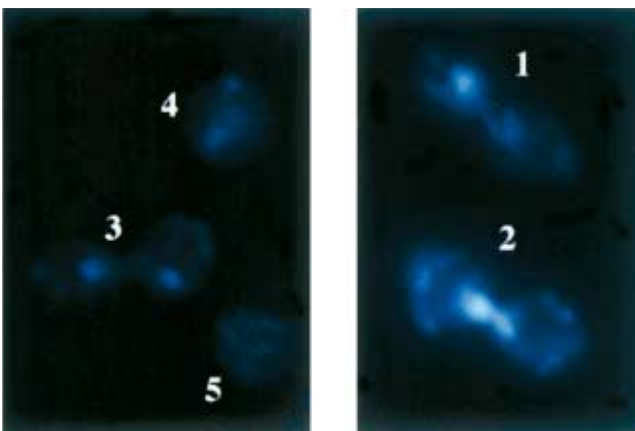
Molecular mechanism of eukaryotic
DNA replication in the cell cycle

染色体DNAは、細胞周期に対応して正確に複製され、娘細胞に分配されてゆきます。この機構により、遺伝情報は親から子供に正確に伝わってゆきます。本研究室では、出芽酵母を真核生物のモデル系として、染色体DNA複製の制御及びDNA複製と細胞分裂を共役させる機構について研究をしています。現在以下のような研究が進行中です。

- 真核生物の複製開始及びその細胞周期による制御機構は、まだよくわかっていません。我々は、遺伝学的手法を用いて新たな複製因子を分離しています。そして、その多くが複製開始に関わる新たな因子でした。そこで、我々が分離した複製開始因子を中心に、複製開始機構と、その制御の研究を行っています。
- DNA複製に異常が生じると細胞周期チェックポイントが細胞周期を止め、DNA複製と細胞分裂を共役させています。このチェックポイントで複製装置そのものが、DNA複製の異常を検知していることが示唆されています。我々が分離したDpb11も、DNA複製とチェックポイントに関わっています。そこで、Dpb11がDNA複製とチェックポイントにおいてどのような機能を持っているのかを調べ、複製装置とチェックポイントの関わりを明らかにしようとしています。

Chromosomal DNA is replicated accurately in accordance with cell division and segregated to daughter cells. This process ensures that cells transmit accurate genomic information to their progeny during cell division. The major subject of research in this laboratory is the regulation of DNA replication and the mechanism coupling DNA replication with cell division in eukaryotic cells.

- Each eukaryotic chromosome is replicated exactly once in the S-phase of the cell cycle. Although this is regulated in the initiation step of DNA replication, the mechanism of initiation has not been well elucidated. Using strong yeast genetics and biochemistry, we have studied the mechanism of the initiation of DNA replication and its regulation by the cell cycle engines.
- If DNA replication is blocked or DNA is damaged by aberrant replication, the checkpoint system arrests the cell cycle. Components of the replication machinery have been suggested to act as a sensor at the checkpoint. Therefore, we have studied the relationship between the replication proteins that we isolated and the checkpoint.



チェックポイントが正常(1, 2)及び異常(3, 4, 5)な細胞。異常細胞では核が分裂したり壊れている。
Wild-type (1, 2) and checkpoint defective cells (3, 4, 5). The defective cells show abnormal morphology of nuclei.

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

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

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

Tanaka, S. and Diffley, J.F.X. (2002). Interdependent nuclear accumulation of budding yeast Cdt1 and Mcm2-7 during G1 phase. *Nature Cell Biol.* 4, 198-207.

Takayama, Y., Kamimura, Y., Okawa, M., Muramatsu, S., Sugino, A. and Araki, H. (2003). GINS, a novel multi-protein complex required for chromosomal DNA replication in budding yeast. *Genes Dev.* 17, 1153-1165.

安田研究室

大腸菌染色体の複製調節機構

Yasuda Group

Regulation of chromosome replication
in *Escherichia coli*安田成一
助教授 理博YASUDA, Seiichi
D. Sc., Associate Professor

大腸菌の染色体の複製は、約464万塩基対の環状の染色体中のただ一カ所の複製開始点 (oriC) から始まって双方向に進み、二つの複製先端が染色体の反対側で出会って終結します。染色体の複製の頻度はoriCで複製が始められるかどうかにかかっています。複製開始点のDNAには複製開始をつかさどる蛋白 (DnaA) が結合し、それによって2本鎖DNAが開裂し、さらに一連の反応が起こって染色体の複製が始まります。しかし一代に一回だけ起こるようになっている複製の調節がどのような機構で起こっているのかは明らかではありません。この研究室では複製蛋白DnaAに注目して、複製開始領域DNAへの結合など、この蛋白の持つ種々の機能や、この機能に影響を与える他の蛋白との相互作用などを調べており、これらが複製の開始の調節にどのように働いているのかを明らかにしたいと考えています。

Replication of *Escherichia coli* chromosome starts at a unique site called oriC in its 4.64 million base pair circular DNA, and proceeds bidirectionally to its terminus. The initiator protein DnaA binds to the oriC DNA and triggers a series of reactions that lead to the initiation of replication. The initiation is strictly regulated and occurs only once in one division cycle of *E. coli*, but its mechanism is not known. Since DnaA is the only known protein that is specifically involved in the first step of initiation, we are focusing on DnaA and are studying its various functions. We are also studying other proteins that interact with DnaA and that may regulate it.

吉川研究室

Yoshikawa Group

精神神経疾患の
分子遺伝学的研究

Genetic Dissection
of neuropsychiatric diseases

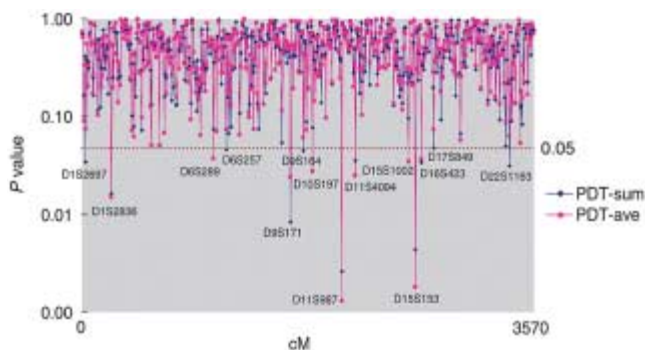


吉川武男
客員教授

YOSHIKAWA, Takeo
Adjunct Professor

統合失調症や気分障害などの精神疾患は、比較的発症率も高く慢性の経過をたどるが、未だ原因や病気を完治させる方法が知られていない。疾患の原因として複数の遺伝子および環境要因、それらの複合的な相互作用が想定されており、メンデル疾患のように直裁的に染色体上の感受性領域に迫るのが困難となっている。我々の研究室では、連鎖解析と連鎖不平衡法解析両面からのアプローチ、それにモデル動物の遺伝子マッピングその他の方法論を組み合わせ、多面的角度からの精神疾患の感受性遺伝子同定を目指している。

The etiologies of mental illnesses, such as schizophrenia and mood disorders, are not known, although it is assumed that multiple genes, environmental factors and their interactions may underlie the causes. In these complex diseases, it is a formidable task to narrow down the susceptible chromosomal loci. Our current efforts focus on strategies which aim to find susceptibility genes for psychiatric disorders by combining linkage and linkage disequilibrium mapping, and by incorporating the isolation of susceptibility genes from animal models.



統合失調症家系（119家系、合計357人）の family-based association analysis による全ゲノムスキャン。解析プログラムは pedigree disequilibrium test (PDT) を用いた。ゲノム上に14箇所、 $P < 0.05$ の部位が検出された。

Graphic representation of significance of transmission distortions. The $-\log_{10} P$ values of all 444 microsatellite markers calculated by the PDT statistics are plotted. The blue lines indicate the results computed by the PDT-sum statistic, and the red lines by the PDT-ave statistic. The fourteen markers that showed significant transmission distortions are indicate.

柳田研究室

Yanagida Group

染色体制御による
生命体の維持・継承

Life maintenance and
inheritance by regulation
of chromosome dynamics



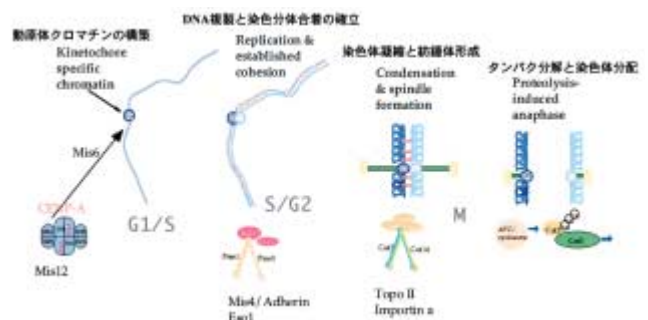
柳田充弘
教授(兼任)

YANAGIDA, Mitsuhiro
Professor (Adjunct)

真核細胞の生存にとって必須な細胞周期制御のメカニズム、染色体の構築、維持、修復及びM期における凝縮、分配の分子メカニズムの解明について理解を深める。特に、複製分配機構を理解する染色体の伝達、細胞周期制御の必須因子の分子機能、クロマチンや分子集合体レベルでの解析を取り入れた染色体動態の理解、さらにはこれらの発生過程における変化をも追求する。動原体微小管と動原体クロマチンの相互作用の細胞周期における制御も研究する。

Research topics in this laboratory are cell cycle control, maintenance of chromosomes through checkpoint control and molecular mechanisms of chromosome condensation and segregation in the M phase of cell cycle. These are essential aspects of cell regulation common for eukaryotic cells. We are particularly interested in molecular functions of some supramolecular complexes required for cell cycle progression and the high fidelity of chromosome transmission.

Moreover our interest extends to the functions of kinetochore microtubules and centromere chromatin.



細胞周期における染色体動態
Chromosome dynamics in the cell cycle

広海研究室

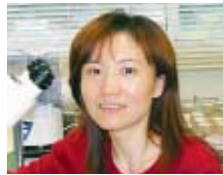
Hiromi Group

ショウジョウバエの発生遺伝学

Developmental genetics of *Drosophila*



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



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



岡部正隆
助手 博(医)
OKABE, Masataka
M. D., Ph. D., Assistant Professor

発生過程では、一つの受精卵から多くの種類の細胞が分化します。ゲノムの情報は細胞分裂・細胞間相互作用などの素過程の制御を通じ、個体発生を支配しています。我々はショウジョウバエを用い、古典的・近代的遺伝学を駆使して発生の基本原理を分子レベルで記述しようとしています。

たとえば、神経系や生殖巣といった組織では、幹細胞が自己再生的な分裂を繰り返すことにより、分化した細胞を大量に継続して産生し、組織を形成・維持しています。生殖幹細胞は1種類の細胞を作り続けるのに対し、神経幹細胞は多種類の細胞を作るという特徴を持っています。我々は、この2種類の幹細胞システムを比較解析することにより、幹細胞の遺伝プログラムを明らかにしていきたいと考えています。

幹細胞から生み出される細胞は、それぞれ決まった位置に配置し、互いにコミュニケーションすることによって組織を構築します。これまで、巨視的パターンを作る情報は細胞外の分泌因子の拡散で作られると考えられてきました。しかし、神経細胞のような長い突起を持つ細胞では、細胞「内」の物質の分布が広範囲に影響を及ぼすことが可能です。我々は、「個々の細胞が組織全体のために何ができるか」という視点で組織構築を見直し、「細胞内のパターンングがグローバルな組織構築のための位置情報を提供する」という新しい発生原理のフレームワークを構築しています。現在以下のようなテーマの研究を行っています。

- 核内レセプター Seven-up による神経細胞多様性の生成
- 生殖幹細胞の形成機構
- ras / MAPK 伝達経路の抑制因子による神経誘導制御
- FGF シグナルの機能解析
- グリア細胞の分化成熟機構
- 細胞内パターンングによる軸索走行の制御
- 細胞自律的な軸索内パターン形成



神経軸索は区画化されており、軸索の一部分に分子（マゼンタ）を局在させることが可能である。このような分子局在は、神経系内での大局的な位置情報になりうる。Neuronal axon is compartmentalized. Certain molecules (magenta) are localized to a segment of the axon, and may provide global spatial information within the nervous system.

A remarkable feature of the nervous system is that a complex tissue is generated with enormous accuracy. Each cell acquires particular identity as a neuronal or glial subtype, and uses their identity to express molecules that are required for correct axonal guidance and synaptic specificity. We use central and peripheral nervous system of *Drosophila* that allows identification of single cell types, while enjoying the wealth of resources of its genome, and the use of modern and classical genetics. We are studying the nature of the positional information that determines the identity of the sensory organs, and the roles of extracellular signals that controls the pattern, character and the number of neurons and glia that form within each organ.

Another area of our research is the mechanism of neuronal circuit formation. Using mutations that alter neuronal subtypes, we are trying to identify genes that are responsible for cell type specific behavior of neurons such as axonal guidance and target specificity. Axons use extracellular cues to choose their correct pathways. We also study how guidance molecules are localized and presented to growing axons.

Yuasa, Y., Okabe, M., Yoshikawa, S., Tabuchi, K., Xiong, W.C., Hiromi, Y. and Okano, H. (2003). *Drosophila* homeodomain protein REPO controls glial differentiation by cooperating with ETS and BTB transcription factors. **Development** 130, 2419-2428.

Umesono, Y., Hiromi, Y. and Hotta, Y. (2002). Context-dependent utilization of Notch activity in *Drosophila* glial determination. **Development** 129, 2391-2399.

Okabe, M., Imai, T., Kurusu, M., Hiromi, Y. and Okano, H. (2001). Translational repression determines a neuronal potential in *Drosophila* asymmetric cell division. **Nature** 411, 94-98.

Hiramoto, M., Hiromi, Y., Giniger, E. and Hotta, Y. (2000). A *Drosophila* Netrin receptor, Frazzled, guides axons by controlling the distribution of Netrin. **Nature** 406, 886-889.

Kramer, S., Okabe, M., Hacohen, N., Krasnow, M.A. and Hiromi, Y. (1999). Sprouty: a common antagonist of FGF and EGF signaling pathways in *Drosophila*. **Development** 126, 2515-2525.

Hacohen, N., Kramer, S., Sutherland, D., Hiromi, Y. and Krasnow, M.A. (1998). sprouty encodes a novel antagonist of FGF signaling that patterns apical branching of the *Drosophila* airways. **Cell** 92, 253-163.

藤澤研究室

ヒドラ発生機構の細胞および
分子レベルでの研究



藤澤敏孝
助教授 Ph. D.
FUJISAWA, Toshitaka
Ph. D., Associate Professor

ヒドラは系統進化上、前口動物と後口動物の分岐以前に生じた腔腸動物の末裔で、単純な体制をしており発生機構や神経系の研究には格好のモデルです。私たちは特に発生過程で重要な働きをするペプチド分子を組織的に単離同定する「ヒドラペプチドプロジェクト」を進めています。ヒドラには数百の低分子ペプチドが存在し、その半数が上皮細胞由来で残りが神経ペプチドと推定しています。これまで形態形成、神経分化、行動を制御する多くの新規ペプチドを同定しています（発表論文参照）。現在、以下のテーマで研究を行っています。

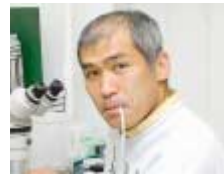
- ペプチド性のシグナル分子の網羅的単離同定
- パターン形成を制御するペプチドの解析
- 神経機能を制御するペプチドの解析
- ペプチドをリガンドとする受容体の組織的解析
- 生殖細胞分化と性決定機構
- 細胞接着機構
- 行動と神経系の解析
- ヒドラEST解析



ヒドラの頭部形成に関わる新規上皮ペプチドHym-301の遺伝子発現とペプチドの局在。左、インシチュハイブリダイゼーション。右、抗hym-30抗体を用いた免疫染色。
Expression and localization of a novel epitheliopeptide, Hym-301 which is involved in head formation in *Hydra*. Left: in situ hybridization. Right: immunostaining using an anti-Hym-301 antibody.

Fujisawa Group

Cellular and molecular analysis
of developmental mechanisms in *Hydra*



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

Hydra is a member coelenterates that occupy in a phylogenetic tree a basal position from which all the higher metazoans diversified. Because of its simplicity in body plan, strong regenerative capacity and evolutionary position, *Hydra* is one of the best model animals to study development and neuronal functions. Last several years, our efforts have been focused on systematic identification of peptide signaling molecules that are involved in development and nervous functions in *Hydra*. The efforts have revealed several important features: *Hydra* appears to contain several hundreds of peptide signaling molecules and a half of them are derived from epithelial cells (thus, called epitheliopeptides) and the rest neuropeptides. Many of the epitheliopeptides so far identified are involved in patterning processes, in good agreement with our previous results that epithelial cells primarily regulate patterning. Some of the neuropeptides are involved in cell differentiation as well as in neurotransmission. Recently, we have initiated an effort to systematically identify the receptors that utilize peptides as ligands. In addition to the peptide work, we also study germ cell differentiation and sex determination, and the behaviors of *Hydra*.

Takahashi, T., Muneoka, Y., Lohmann, J., Lopez de Haro, Solleder, G., Bosch, T.C.G., David, C.N., Bode, H.R., Koizumi, O., Shimizu, H., Hatta, M., Fujisawa, T. and Sugiyama, T. (1997). Systematic isolation of peptide signal molecules regulating development in *Hydra*: I. LWamide and PW families. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 94, 1241-1246.

Grens, A., Shimizu, H., Hoffmeister, S., Bode, H.R. and Fujisawa, T. (1999). Pedibin/Hym-346 lowers positional value thereby enhancing foot formation in hydra. **Development** 126, 517-524.

Takahashi, T., Koizumi, O., Ariura, Y., Romanovitch, A., Bosch, T.C.G., Kobayakawa, Y., Mohri, S., Bode, H., Yum, S., Hatta, M. and Fujisawa, T. (2000). A novel neuropeptide, Hym-355, positively regulates neuron differentiation in *Hydra*. **Development** 127, 997-1005.

Harafuji, N., Takahashi, T., Hatta, M., Tezuka, H., Morishita, F., Matsushima, O. and Fujisawa, T. (2001). Enhancement of foot formation in *Hydra* by a novel epitheliopeptide, Hym-323. **Development** 128, 437-446.

Fujisawa, T. (2003). Hydra regeneration and epitheliopeptides. **Developmental Dynamics** 226, 182-189.

広瀬研究室

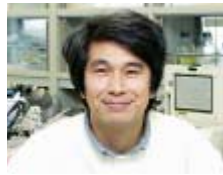
Hirose Group

ショウジョウバエ発生における遺伝子発現

Gene expression during *Drosophila* development



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



上田 均
助教授 農博
UEDA, Hitoshi
D. Ag., Associate Professor



山田正明
助手 農博
YAMADA, Masa-aki
D. Ag., Assistant Professor



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

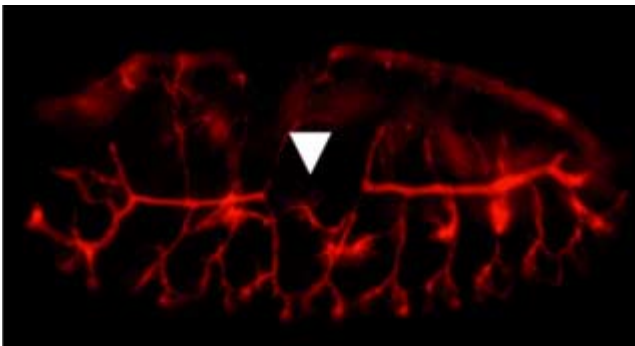
高等生物の体は1個の受精卵から始まり、これが細胞分裂を繰り返して多くの細胞となり、種々の異なった組織や器官に分化します。我々は、ショウジョウバエの胚発生および後胚発生における遺伝子発現について研究しています。現在、以下のようなテーマの研究を行っています。

In multicellular organisms, a single fertilized egg divides into multiple cells which give rise to tissues and organs. We are studying gene expression during embryonic and post-embryonic development of *Drosophila*.

Followings are research projects going on now.

- 遺伝子発現制御におけるクロマチンの修飾とリモデリングの役割
- 活性クロマチン形成における超らせん化因子の役割
- 転写コアクチベーターMBF1の機能解析
- 転写因子FTZ-F1の発現調節機構
- 発生におけるFTZ-F1の役割

- Role of chromatin modification and remodeling in the regulation of gene expression
- Role of supercoiling factor in the formation of active chromatin
- Functional analysis on transcriptional coactivator MBF1
- Mechanism of transcriptional regulation of FTZ-F1
- Role of FTZ-F1 during development



ショウジョウバエ *mbf1* 変異株の胚では、気管の形成に異常がみられる (白い矢印)。
Defect in formation of tracheal system in an *mbf1* mutant embryo of *Drosophila*.

Okada, M. and Hirose, S. (1998). Chromatin remodeling mediated by *Drosophila* GAGA factor and ISWI activates fushi tarazu gene transcription in vitro. **Mol. Cell. Biol.** 18, 2455-2461.

Kobayashi, M., Aita, N. Hayashi, S., Okada, K., Ohta, T. and Hirose, S. (1998). DNA supercoiling factor localizes to puffs on polytene chromosomes in *Drosophila melanogaster*. **Mol. Cell. Biol.** 18, 6737-6744.

Yamada, M., Murata, T., Hirose, S., Lavorgna, G., Suzuki, E. and Ueda, H. (2000). Temporally restricted expression of FTZ-F1 transcription factor—Significance for embryogenesis, molting and metamorphosis in *Drosophila melanogaster*. **Development** 127, 5083-5092.

Suzuki, T., Kawasaki, H., Yu, R.T., Ueda, H. and Umesono, K. (2001). Segmentation gene product FUSHI TARAZU is an LXXLL motif-dependent coactivator for orphan receptor FTZ-F1. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 98, 12403-12408.

Liu, Q.-X., Jindra, M., Ueda, H., Hiromi, Y. and Hirose, S. (2003). *Drosophila* MBF1 is a co-activator for Tracheae Defective and contributes to the formation of tracheal and nervous system. **Development** 130, 719-728.



ショウジョウバエ FACT(dSSRP1 と dSPT16 のヘテロダイマー) はGAGA 因子により転写調節領域にリクルートされ、ヌクレオソームに結合してクロマチンのリモデリングを促進する。*Drosophila* FACT (a heterodimer of dSSRP1 and dSPT16) is recruited to a transcriptional regulatory region and facilitate chromatin remodeling through its binding to a nucleosome.

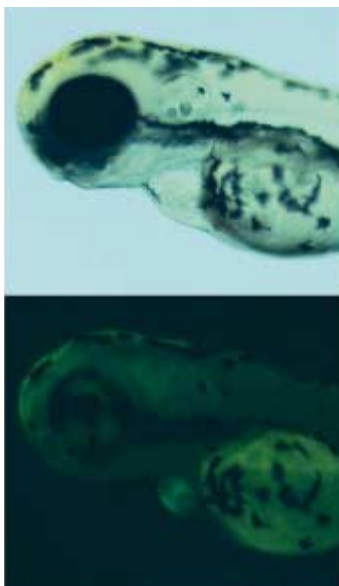
川上研究室

ゼブラフィッシュ高次生命機能の
遺伝学的解析川上浩一
助教授 理博KAWAKAMI, Koichi
D. Sc., Associate Professor

ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) は、たくさんの個体の繁殖と飼育が容易であること、胚が透明で受精から個体ができるまでの過程の観察、操作が容易であることから、脊椎動物の高次生命機能を遺伝学的に解析するためのモデル動物として用いられます。これまでに化学変異原を用いてたくさんの初期発生異常変異が分離されています。しかしながら、化学変異原により得られる変異はほとんどが点変異で、変異の原因遺伝子のクローニングにはたいへんな労力を必要とします。

私たちの研究室では、トランスポゾン *Tol2* を用いてゼブラフィッシュの新しい挿入変異生成法の開発を目指しています。*Tol2* はメダカゲノムから発見されたトランスポゾンで、トウモロコシ *Ac* 因子などによく似ています。これまでの研究で *Tol2* を用いて非常に効率よくトランスジェニックゼブラフィッシュを作る方法の開発に成功してきました。現在、発現している遺伝子内へのトランスポゾン挿入を効率よく選択することができる遺伝子トラップ法の開発に焦点をあてて研究を行っています。この方法により脊椎動物の複雑な生命現象を制御する遺伝子群を明らかにしていきます。

また、ゼブラフィッシュの母性効果変異体の研究、特に原因遺伝子の特定とその機能解析を通じて、脊椎動物の初期発生における母性因子の重要性や役割についての研究も行っています。



遺伝子トラップ法により GFP 遺伝子が心室特異的に発現しているゼブラフィッシュ胚の透過光像 (上) と蛍光像 (下)。
A gene specifically expressed in the zebrafish embryonic heart was trapped by a *Tol2* gene trap vector with the GFP gene.

Kawakami Group

The genetic basis of development
and simple behaviors in zebrafish岸本康之
助手 博(理)KISHIMOTO, Yasuyuki
D. Sc., Assistant Professor

A powerful approach to understand the genetic basis of developmental processes is the application of forward genetics. In zebrafish, a large-scale mutagenesis screen is feasible since it is possible to breed and maintain very large numbers of fish in the lab, and since early developmental mutations are easily identified in transparent embryos. Although such large-scale mutant screens were completed using a chemical mutagen in zebrafish, it is not easy to clone the mutated genes since it requires time-consuming efforts for positional cloning.

Our aim is to develop insertional mutagenesis methods in zebrafish using the *Tol2* transposable element. *Tol2* is a transposon isolated from the genome of the medaka fish and is similar to the *Ac* element of maize. We have showed that *Tol2* is an autonomous element, which encodes a functional transposase, and is capable of transposition in the zebrafish germ lineage. Recently, we have successfully achieved highly efficient germ line transmission using the *Tol2* vector, and we are now focusing on developing gene trap strategies using this transposon system.

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

Gaiano, N., Amsterdam, A., Kawakami, K., Allende, M., Becker, T. and Hopkins, N. (1996). Insertional mutagenesis and rapid cloning of essential genes in zebrafish. **Nature** 383, 829-832.

Kishimoto, Y., Lee, K.H., Zon, L., Hammerschmidt, M. and Schulte-Merker, S. (1997). The molecular nature of zebrafish swirl: BMP2 function is essential during early dorsoventral patterning. **Development** 124, 4457-4466.

Yoon, C., Kawakami, K. and Hopkins, N. (1997). Zebrafish *vasa* homologue RNA is localized to the cleavage planes of 2- and 4-cell-stage embryos and is expressed in the primordial germ cells. **Development** 124, 3157-3166.

Kawakami, K., Amsterdam, A., Shimoda, N., Becker, T., Mugg, J., Shima, A. and Hopkins, N. (2000). Proviral insertions in the zebrafish *hagoromo* gene, encoding an F-box/WD40-repeat protein, cause stripe pattern anomalies. **Current Biology** 10, 463-466.

Kawakami, K., Shima, A. and Kawakami, N. (2000). Identification of a functional transposase of the *Tol2* element, an *Ac*-like element from the Japanese medaka fish, and its transposition in the zebrafish germ lineage. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 97, 11403-11408.

古関研究室

Koseki Group

器官形成分子機序の
遺伝学的解析

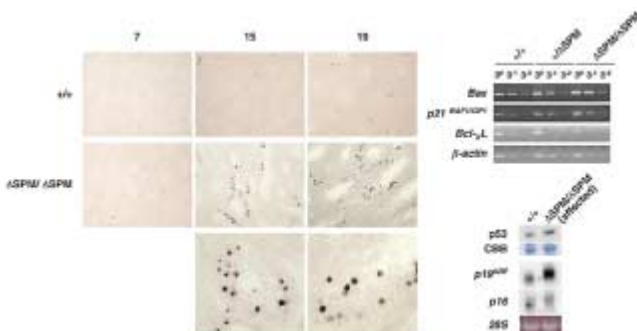
Genetic dissection
of organ development in mice



古関明彦
教授(併任)

KOSEKI, Haruhiko
Professor (Adjunct)

- (1) 哺乳類ポリコム群の機能発現機序の解析。ポリコム群複合体を構成する個々の成分を明らかにし、それらの機能を遺伝子欠損マウスを用いて解析する。また、ポリコム群タンパクが結合するクロマチン領域を、染色体の免疫沈降法を用いてHoxB8近傍をモデルシステムとして同定する。
 - (2) 体節形成の分子機序の解析。Notch pathway活性化の分子機序を解析する。
 - (3) 腸管に附随した免疫システム形成の分子機序の解析。腸管間充織と血球系細胞の相互作用の分子機序を解析する。
- (1) Genetic and molecular dissection of multimeric protein complex consisted of mammalian Polycomb-group (PcG) gene products. This project involves identification and functional characterization of putative PcG proteins and identification of binding sites for PcG complex in HoxB8 locus.
 - (2) Molecular mechanisms underlying the somite segmentation. This project aims to understand the molecular machinery required for the activation of Notch pathway in the presomitic mesoderm
 - (3) Molecular mechanisms involved in the development of gut-associated lymphoid system. This project aims to identify and characterize molecules involved in mesenchyma-haematopoietic cell interaction.



ポリコム群タンパクのひとつであるScmh1欠損マウスを作成し、それを用いてポリコム群タンパク複合体は、減数分裂前期におこる精子の品質管理に必須とされるプログラム細胞死を抑制するために必要であることを示した。このプログラム細胞死は、がん抑制遺伝子であるInk4aの転写抑制の解除とそれに引き続いておこるp53の活性化による。In mice deficient for Sex comb on midleg homolog-1 (Scmh1), spermatogenesis is significantly affected. This defect is due to enhancement of physiological apoptosis mediated by p53/Bax in tetraploid spermatocytes. Scmh1 is shown to repress overexpression of Ink4a and subsequent activation of p53 in developing spermatocytes.

後藤研究室

Gotoh Group

細胞の生死制御と
発生・癌化の関わり

Cell death regulation in the
contexts of tumorigenesis and
neural development



後藤由季子
助教授(併任)

GOTOH, Yukiko
Associate Professor (Adjunct)

(1) Aktによる生存促進メカニズムと癌化への貢献

Aktは多くの系で生存促進に中心的な役割を果たすことが示されている。我々は、Aktの生存促進の作用点と、Aktによる癌化のメカニズムに関して検討している。

(2) JNK 依存的な細胞死誘導メカニズムとその生理的意義

JNKは様々なストレス刺激で共通に活性化するセリン/スレオニンキナーゼである。我々を含めた幾つかのグループは、JNK経路がストレスによるカスパーゼ経路の活性化に重要な役割を果たしていることを示してきた。そこで現在、JNKのカスパーゼ活性化におけるターゲット及びカスパーゼ非依存的細胞死におけるターゲットを検討している。

(3) 初期神経系発生における細胞の生死制御と分化制御

初期の神経系発生において非常に多くの神経系前駆細胞が死んで除かれるが、その制御機構と発生上の意義は明らかではない。我々は現在神経系前駆細胞の生存を促進する細胞内シグナル伝達を中心に、神経系前駆細胞がいかなるメカニズムで適正な数まで増幅し、分化のタイミングを決定しているかを調べている。

(1) Functions of Akt in cell survival and tumorigenesis

We are investigating the mechanisms by which Akt regulates cell survival and migration, in the context of tumorigenesis.

(2) Regulation of neural cell death and differentiation

A large number of neural precursor cells (NPCs) die during early neural development. Our study aims to understand how the pool size and quality of NPCs are regulated, focusing on the regulation of NPC death and differentiation.

(3) Functions of JNK in cell death regulation

JNK is a key molecule in stress-induced cell death. We found some functions of JNK in regulating cell death, and are now pursuing their detailed mechanisms as well as their physiological and pathological meanings.

斎藤研究室

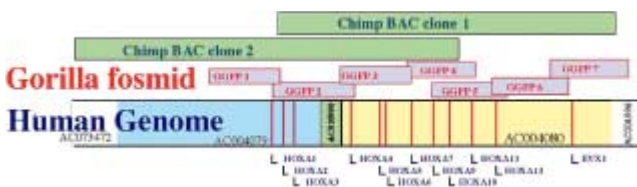
遺伝子/ゲノムレベルに
おける生物進化



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

本研究室では、生物の進化を、遺伝子とゲノムレベルにおいて、実験とコンピュータ解析の両面から研究している。特に人類にいたる霊長類・哺乳類の進化に興味の中心としている。研究テーマには以下のものがある。

- 類人猿ゲノム計画Silver：ヒトの特異性を決定する遺伝子変化を知るために、系統的にヒトに近縁なチンパンジー、ゴリラ、オランウータンなどの類人猿のゲノム配列を決定し、ヒトゲノムと進化学的観点から比較解析を行っている。
- 発生制御の分子進化：ほ乳類のボディプランの進化と発生制御遺伝子の発現制御の進化の関係を知るため、転写調節領域の機能および進化を大規模ゲノムクローンの配列解析および遺伝子導入実験により解析している。
- 血液型遺伝子の進化：血液型は細胞表面の抗原なので、バクテリアやウイルスなど細胞外からの影響を受けやすく、正の自然淘汰が生じる可能性が高い。ABO式およびRh式血液型遺伝子の進化を研究している。
- その他の研究テーマ：多数の遺伝子配列の大規模解析、ヒト遺伝子のマッピング、遺伝子系図を用いた近縁な生物集団進化の解析、遺伝子進化研究の新しい解析手法および進化研究のための新しいデータベースの開発。



ヒトの7番染色体にあるHoxA遺伝子クラスターに対応するチンパンジーとゴリラのゲノム。チンパンジーは2個のBACクローンで、ゴリラは7個のfosmidクローンで全HoxA遺伝子をカバーしている。

Chimpanzee and gorilla genomic regions corresponding to HoxA cluster in human chromosome 7. Two BAC clones and 7 fosmid clones cover the entire HoxA genes for chimpanzee and gorilla, respectively.

Saitou Group

Evolution of organisms
at genetic/genomic level



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

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

- Ape Genome Project Silver: In search of genetic changes responsible for human uniqueness, we are determining genomic sequences of chimpanzee and gorilla that are phylogenetically close to human, and do molecular evolutionary analyses.
- Molecular evolution of developmental regulation: We are studying cis- control elements of the developmental genes by sequence analysis and gene transfer experiments of large scale genomic clones, in order to elucidate relationship between evolution of cis-elements and body plan.
- Evolution of blood group genes: Blood group antigens are expressed on cell surface, and have a higher chance of being affected by bacteria or virus. Therefore, their genes may have undergone positive selection. We are studying genes for ABO and Rh blood groups.
- Other themes include: large scale evolutionary analysis of many gene sequences, human gene mapping, analysis of evolution of closely related populations using gene genealogy approach, development of new methods for the study of gene evolution, and the development of new database for evolutionary studies.

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

Oota, S. and Saitou, N. (2002). NJML+P: A hybrid algorithm of the maximum likelihood and neighbor-joining methods using parallel computing. **Genome Informatics** 13, 434-435.

Oota, H., Kitano, T., Jin, F., Yuasa, I., Wang, L., Ueda, S., Saitou, N. and Stoneking, M. (2002). Extreme mtDNA homogeneity in continental Asian populations. **American Journal of Physical Anthropology** 118, 146-53.

Kaneko, M., Nishihara, S., Narimatsu, H. and Saitou, N. (2001). The evolutionary history of glycosyltransferase genes. **Trends in Glycoscience and Glycotechnology** 13, 147-155.

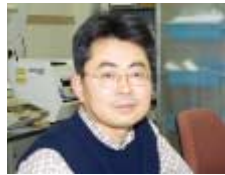
Sumiyama, K., Kitano, T., Noda, R., Ueda, S., Ferrell, R., and Saitou, N. (2000). Gene diversity of chimpanzee ABO blood group genes elucidated from exon 7 sequences. **Gene** 259, 75-79.

Kitano, T. and Saitou, N. (2000). Evolutionary history of the Rh blood group-related genes in vertebrates. **Immunogenetics** 51, 856-862.

Kitano, T. and Saitou, N. (1999). Evolution of Rh blood group genes have experienced gene conversions and positive selection. **Journal of Molecular Evolution** 49, 615-626.

高野研究室

集団の遺伝構造と進化の解析



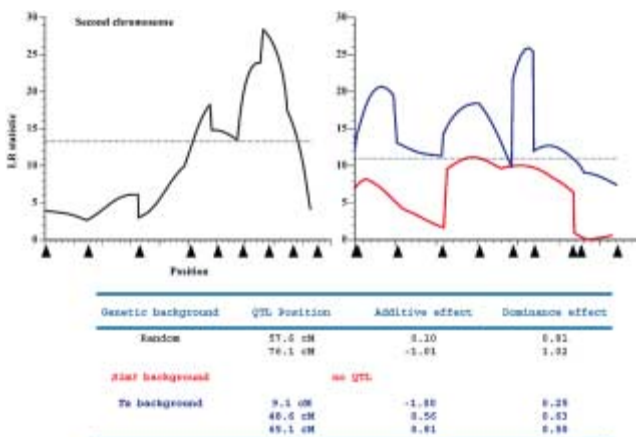
高野敏行
助教授 理博
TAKANO, Toshiyuki
D. Sc., Associate Professor

現在, *evo-devo* (evolutionary developmental biology) という言葉に表れているように, 進化が配列の変化情報としてだけでなく表現型変異のソースとして再注目を集めています。これは発生, 生物現象の種間の違いに着目し, モデル生物の誘発突然変異の解析だけでは見つけ難い, あるいは決して見つけられない変異あるいは変異の組合せを自然集団中に見だし, それを機能解析に利用しようとするアプローチです。

私達の研究室は, 形態形成等の発生現象や組換え, 突然変異といった細胞・生物機能について自然集団中に見つかる変異の集団遺伝学的, 遺伝学的評価やその分子基盤を明らかにすることで, 表現型変異の遺伝構造や進化をネットワーク全体の中で理解することを目指す *developmental evolutionary* 生物学 (*devo-evo*) を行っています。実験室の機能破壊変異体と異なり, 自然集団変異の大部分は発現量や発現の時期, 組織特異性などの“小さな”違いをもたらすものです。こうした“穏やかな”変異について, 異なる遺伝子間で非相加的 (エピスタティック) な相互作用が, どれくらいの頻度でどれくらい量が存在するかについて明らかにすることが私達の重要な課題です。

現在, 以下のテーマで研究を行っています。

- ショウジョウバエゲノム内の局所的な突然変異圧と組換え率の変動の検出と解析
- ショウジョウバエの種間雑種の形態, 発生異常の解析
- ショウジョウバエの剛毛数の種内・種間変異の責任遺伝子の解析
- 遺伝子ネットワークの構築を目指した自然集団変異のゲノム解析



ショウジョウバエの性的二型を示す形質・性嚙変異に関する QTL 解析の結果
QTL analysis for sex comb tooth number variation.

Takano Group

Studies of genetic and molecular basis of intra- and inter-species variations



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

Since the completion of genomic sequences in several model organisms, much of current research focuses on functional characterization of all identified genes. Assessment of natural variants is clearly an important task as well and it cannot fully be done with lab-made mutants. Indeed, most morphological and developmental variations and evolutionary changes are not an all-or-none issue, but of a quantitative nature. In addition, functional characterization of genes and evaluation of allele effects cannot fully be done in isolation, but should be done in networks of genes, molecules, cells, individuals, and even populations. Actually, little is known yet about how much epistatic interactions exist between minor-effect mutations at different loci. We are investigating intra- and inter-species variations in quantitative characters such as bristle numbers and DNA sequence variations with the aim of understanding the genetic and molecular basis of phenotypic variations and making a quantitative assessment of the various forces of evolution in shaping patterns of genetic diversity and evolution.

We are currently doing the following studies:

- Detection and analysis of local changes in mutation pressure and crossover frequencies in *Drosophila* genomes
- Genetic and molecular dissection of the within- and between-species variation in *Drosophila* bristle numbers.
- Genome analysis for network construction of *Drosophila* genes

Takano, T.S. (1998). Rate variation of DNA sequence evolution in the *Drosophila* lineages. **Genetics** 149, 959-970.

Takano, T.S. (1998). Loss of notum macrochaetae as an inter-specific hybrid anomaly between *Drosophila melanogaster* and *D. simulans*. **Genetics** 149, 1435-1450.

Takano-Shimizu, T. (1999). Local recombination and mutation effects on molecular evolution in *Drosophila*. **Genetics** 153, 1285-1296.

Yamashita, S., T. Takano-Shimizu, K. Kitamura, T. Mikami and Y. Kishima (1999). Resistance to gap repair of the transposon Tam3 in *Antirrhinum majus*: A role of the end regions. **Genetics** 153, 1899-1908.

Takano-Shimizu, T. (2000). Genetic screens for factors involved in the notum bristle loss of interspecific hybrids between *Drosophila melanogaster* and *D. simulans*. **Genetics** 156, 269-282.

Takano-Shimizu, T. (2001). Local Changes in GC/AT Substitution Biases and in Crossover Frequencies on *Drosophila* Chromosomes. **Molecular Biology and Evolution** 18, 606-619.

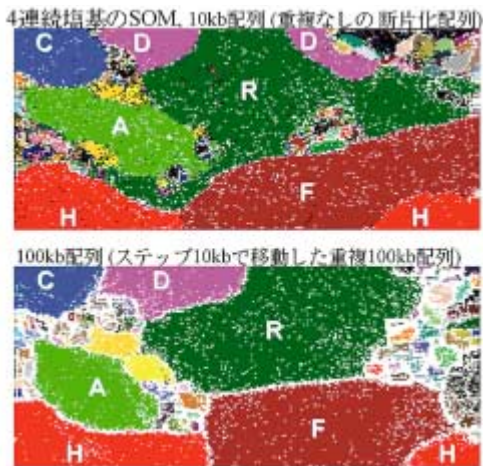
池村研究室

ゲノム配列に潜む生物種の個性に関する研究

池村 淑道
教授 理博IKEMURA, Toshimichi
D. Sc., Professor

大量に蓄積したゲノムの配列情報から未知の基本的な知識を得る目的で、自己組織化地図法 (SOM) をゲノム配列の解析に導入しています。予想を遥かに超える有効性が示され、ゲノム配列に潜む生物種の個性が明らかになって来ました。下図では、配列が完全に解読された90種の生物種の総計1.4Gbのゲノム配列をSOM解析しています (ヒトは4本の染色体のみ)。10kbに断片化した14万配列について、4連続塩基の頻度を算出しSOMを作成しています。生物種名のデータは計算機に教えていませんが、14万配列の大部分は生物種ごとにクラスタを形成しました。大半の10kb配列の内部に各生物に特徴的な4連文字の使いかたの個性が存在し、各生物を特徴づけるサイン (signature) として計算機が識別したことを示します。興味深いことに、シグナル配列類 (転写制御タンパク質の結合モチーフ等) は、特徴的に低頻度に出現する傾向が見られ、ゲノムサインの要因になっています。5-8連続塩基へとSOM解析を進めれば、シグナルやモチーフを含む特徴配列の網羅的な探索が可能と考えられます。配列決定以外の実験の進んでいないゲノムについても、シグナル群の *in silico* 探索と、生物学的な意味の推定も可能になります。

- 自己組織化地図 (SOM) を用いたゲノムの情報学的研究
- ゲノムのシグナル情報を集約する『ゲノム語辞書』の編纂
- ヒト染色体のDNA複製地図の作成
- 複製起点と終結点のゲノム情報解析による推定
- ゲノム情報を可視化する『ゲノムドキュメンタリー劇場』の構築



4連続塩基の頻度についてのSOM。ヒトH フグF ハエD 線虫C イネRや多数の微生物も固有領域を形成した。SOMs for tetranucleotide frequency of 140,000 10kb sequences from 90 genomes. Lattices including sequences from one species are indicated in color.

Ikemura Group

Self-organizing map, genome signature, codon usage, oligonucleotide frequency, neural-network algorithm

With increasing amount of genome sequences, novel tools are needed for comprehensive analysis of species-specific sequence characteristics for a wide variety of genomes. An unsupervised neural-network algorithm, self-organizing map (SOM), is an effective tool for clustering and visualizing high-dimensional complex data on a single map. We used SOM to characterize di- to tetranucleotide frequencies in a total of 1.4 Gb derived from 90 prokaryotic and eukaryotic genomes for which complete sequences are available. SOMs classified 140,000 10-kb sequences from the 90 genomes mainly according to species without any information for the species name and could unveil hidden sequence characteristics of each genome; an example for the tetranucleotide SOM is presented. Because the classification power is very high, the SOM is an efficient and fundamental bioinformatic strategy for extracting a wide range of genomic information from a vast amount of sequence data. As an example, we proposed a systematic *in silico* method to predict signal sequences in eukaryote genomes and a novel database for genetic signals, "GenomeWordDictionary". Following lists are current projects in our group.

- Self Organizing Map (SOM) of genome sequences
- Compilation of "GenomeWordDictionary" for genome signatures and signals
- Construction of DNA replication timing map of human chromosomes.
- Prediction of DNA replication origin by a bioinformatic approach.
- Produce of "GenomeDocumentaryTheater" for visualization of genome information.

Abe, T., Kanaya, S., Kinouchi, M., Ichiba, Y., Kozuki, T. and Ikemura, T. (2003). Informatics for unveiling hidden genome signatures. **Genome Research** Vol. 13, 693-702.

Watanabe, Y., Fujiyama, A., Ichiba, Y., Hattori, M., Yada, T., Sakaki, Y. and Ikemura, T. (2002). Chromosome-wide assessment of replication timing for human chromosomes 11q and 21q: disease-related genes in timing-switch regions. **Human Molecular Genetics** 11, 13-21.

Fukagawa, T., Mikami, Y., Nishihashi, A., Regnier, V., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Sugata, N., Todokoro, K., Brown, W. and Ikemura, T. (2001). CENP-H, a constitutive centromere component, is required for centromere targeting of CENP-C in vertebrate cells. **EMBO J.** 20, 4603-4617.

Fukagawa, T., Regnier, V. and Ikemura T. (2001). Creation and characterization of temperature-sensitive CENP-C mutants in vertebrate cells. **Nucl. Acids Res.** 29, 3796-3803.

Kanaya, S., Kinouchi, M., Abe, T., Kudo, Y., Yamada, Y., Nishi, T., Mori, H. and Ikemura, T. (2001). Analysis of codon usage diversity of bacterial genes with a self-organizing map (SOM): characterization of horizontally transferred genes with emphasis on the *E. coli* O157 genome. **Gene** 276, 89-99.

深川研究室

染色体構造と機能

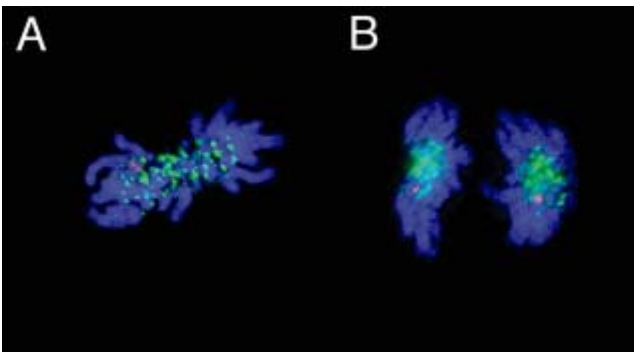


深川竜郎
助教授 博(理)

FUKAGAWA, Tatsuo
D. Sc., Associate Professor

生物が生命を維持するためには、ほぼ決まった時間周期で染色体の複製と分配が正確に行われなければなりません。染色体の複製・分配といった基本的な生体反応に狂いが生じると染色体の異数化、がん化など細胞に対する悪影響が生じます。細胞周期のS期で複製された染色体は、M期では両極から伸びた紡錘体に捕えられ、娘細胞へと分配されます。この際、紡錘体が結合する染色体の特殊構造はキネトコアあるいはセントロメアと呼ばれています。我々は、セントロメアを中心とした染色体分配の分子機構を調べる目的で以下のようなテーマで研究を行っています。

- 各種セントロメアタンパク質のノックアウト解析によるセントロメアの形成機構の解明。
- 一過的にセントロメアに集積するNuf2複合体の解析。
- スピンドルチェックポイントに関わるZW10複合体の機能解析。
- セントロメア近傍のヘテロクロマチン形成とRNAiマシーナリーとの関連。
- テロメア切断法で構築した小型化人工染色体の構造解析。



ニワトリDT40細胞の細胞分裂像。(A) 分裂中期と(B) 分裂後期の染色体(青)。緑はセントロメアタンパク質を赤は人工染色体を示している。

The picture of chromosomes in metaphase (A) and anaphase (B) during mitosis of chicken DT40 cell. DNA was stained by DAPI (blue) and centromere protein CENP-C was stained by anti-CENP-C antibody (green). Human mini chromosome was detected by FISH (red) using human DNA as a probe.

Fukagawa Group

Structure and function of chromosomes
in higher vertebrate cells

The centromere plays a fundamental role in accurate chromosome segregation during mitosis and meiosis in eukaryotes. Its functions include sister chromatid adhesion and separation, microtubule attachment, chromosome movement and mitotic checkpoint control. Although chromosome segregation errors cause genetic diseases including some cancers, the mechanism by which centromeres interact with microtubules of the spindle apparatus during cell division is not fully understood. To understand the function of the centromere, we are currently doing the following projects.

- Creation and characterization of several cell lines with conditional knockouts of several centromere proteins to investigate the molecular mechanism of centromere assembly and function.
- Functional analysis of the Nuf2 complex that transiently localizes to centromeres during mitosis.
- Functional analysis of the ZW10 complex that is implicated in a spindle checkpoint pathway.
- Relationship of an establishment of heterochromatin with a machinery of RNAi in higher vertebrate cells.
- Structural analysis of human artificial mini-chromosomes made by the telomere-directed breakage method.

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

Spence, J.M., Critcher, R., Ebersole, T.A., Valdivia, M.M., Earnshaw, W.C., Fukagawa, T. and Farr, C.J. (2002). Co-localization of centromere activity, proteins and topoisomerase II within a subdomain of the major human X alpha-satellite array. **EMBO J.** 21, 5269-5280.

Fukagawa, T., Mikami, Y., Nishihashi, A., Regnier, V., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Sugata, N., Todokoro, K., Brown, W. and Ikemura, T. (2001). CENP-H, a constitutive centromere component, is required for centromere targeting of CENP-C in vertebrate cells. **EMBO J.** 20, 4603-4617.

Sonoda, E., Matsusaka, T., Morrison, C., Vagnarelli, P., Hoshi, O., Ushiki, T., Nojima, K., Fukagawa, T., Waizenegger, I.C., Peters, J.M., Earnshaw, W.C. and Takeda, S. (2001). Scc1/Rad21/Mcd1 is required for sister chromatid cohesion and kinetochore function in vertebrate cells. **Dev. Cell** 1, 759-770.

Fukagawa, T., Pendon, C., Morris, J. and Brown, W. (1999). CENP-C is necessary but not sufficient to induce formation of a functional centromere. **EMBO J.** 18, 4196-4209.

藤山研究室

Fujiyama Group

染色体の機能と進化を調べる比較ゲノム研究

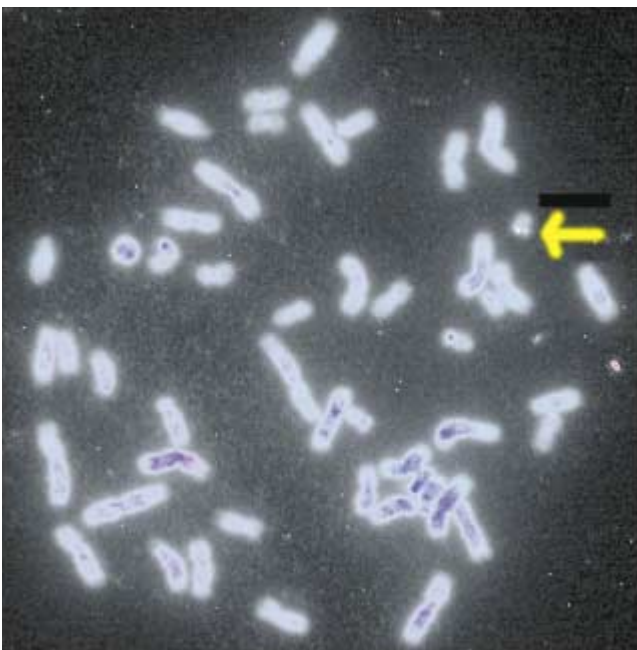
Comparative genomics for chromosomal functions



藤山秋佐夫
教授(併任)
FUJIYAMA, Asao
Professor (Adjunct)

私たちは、チンパンジーを中心に、ヒト以外の霊長類とヒトとの比較ゲノム研究を進めています。ヒトゲノムシーケンスの「完成」を契機に全体的な遺伝情報解読作業が加速されることは確実ですが、それ以外にも、特定染色体もしくは特定領域に焦点を絞った領域限定的な構造解析や、さらに多様な種との相互比較解析も進めています。これらにより、種ごとの特徴と種間で保たれている共通性を、DNA配列レベル、遺伝子レベル、染色体レベルで明らかにし、機能や進化上の関連を明らかにしたいと考えています。

We have been studying genomes of human and other primates, especially chimpanzees. To do so, we adopted the strategy that was to analyze and compare an individual chromosome or a part of specific area of interest in addition to the entire genomes. It is anticipated that the commonness kept through various species, or species-specific characteristics will be clarified at the levels of DNA sequences, genes, and chromosomes



ヒト配列との相同性を元に単離したチンパンジーY染色体BACクローンのFISH画像(撮影:黒木陽子)
FISH analysis of a chimpanzee BAC clone located onto the Y chromosome (photograph taken by Y. Kuroki)

高木研究室

Takagi Group

生命科学のためのオントロジー

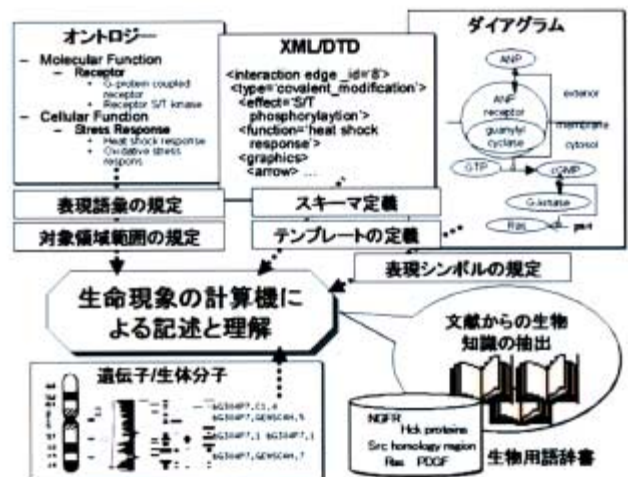
Ontology for living systems



高木利久
教授(併任)
TAKAGI, Toshihisa
Professor (Adjunct)

生命科学分野におけるデータベースの統合化を格段に深化させ、生命現象における普遍的な概念や構造をより容易に発見できるようにするために、ゲノムオントロジーの研究を行っている。これは、これまでの生物学の知識を総ざらいし、用語や概念、記述法などを種を越えて整理するものである。特に発生や分化などの高次の生命現象の記述と解明を目指して、現在、シグナル伝達に関するオントロジーの構築に取り組んでいる。また、これと並行して関係する用語辞書の整備やオントロジーに収めるべき情報の文献からの自動抽出にも取り組んでいる。

To substantially promote the integration of heterogeneous databases and to further facilitate the discovery of fundamental concepts or hidden structures in biological phenomena, we study genome ontology where biological knowledge is comprehensively reorganized and both the terminology and the concepts are unified across species. We try to establish such ontology of signal transduction. In addition, we are recompiling its dictionary and are developing computer techniques for automatic information extraction from literature databases.



生命現象の計算機による機能解析に必要な知識表現技術とレファレンスとなる情報源
Knowledge representation and knowledge bases required for the computational analysis of biological phenomena and functions.

佐々木研究室

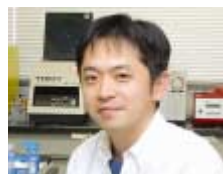
哺乳類ゲノムの
エピジェネティックな調節機構



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



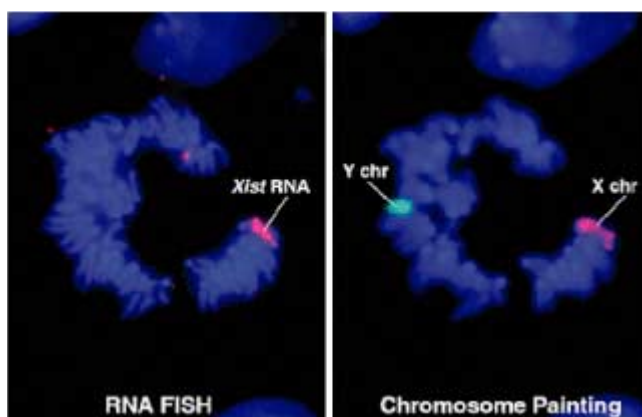
佐渡 敬
助手 博(理)
SADO, Takashi
D. Sc., Assistant Professor



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

生物の発生過程では、ゲノムの情報が正しい場所で、正しいタイミングで発現しなければなりません。また、一旦分化した細胞が他の系列の細胞に変化したりがん化したりしないよう、遺伝情報を安定に制御する必要があります。ゲノムの配列の変化を起さず安定な発現制御を保證するのが、DNAメチル化やヘテロクロマチン化などのエピジェネティックな機構です。哺乳類には、ゲノム刷込み（インプリンティング）やX染色体不活性化など、これらの機構を利用した独特な現象もあります。また、ヒトでこのような機構に異常が生じると様々な病気が起こります。当研究室では、主にマウスを用いて以下のようなテーマで研究しています。

- 発生過程でのゲノム刷込み制御機構
- 生殖系列におけるゲノム刷込みの成立機構
- 配偶子形成に関わるエピジェネティクス機構
- ゲノム刷込みドメインの構造・制御・進化
- X染色体不活性化におけるDNAメチル化の役割
- アンチセンスRNAによるX染色体不活性化の制御
- DNAメチル化酵素の機能・発現・局在・調節
- ヒトのDNAメチル化酵素やゲノム刷込みの異常症の解析



*Xist*座位を操作すると、本来雄では不活性な*Xist*が発現し、異常なX染色体の不活性化が起こる。
Genetic manipulation of the *Xist* locus causes ectopic expression of *Xist*, leading to aberrant X-chromosome inactivation in males.

Sasaki Group

Epigenetic regulation
of the mammalian genome

Embryonic development requires the genetic programs encoded in the genome to be expressed in correct tissues at correct timings. Once a cell lineage has been established, its genetic status is stably maintained so that the cells do not transform into other cell types. Epigenetic mechanisms, such as DNA methylation and heterochromatin formation, stabilize the genetic activity of the cell lineage without changing the DNA sequence. Mammals also have unique epigenetic phenomena, such as genomic imprinting and X-chromosome inactivation. Abnormalities of the epigenetic mechanisms cause a number of human disorders including cancers. Following research activities are ongoing in our laboratory.

- Regulation of genomic imprinting in mammalian development
- Establishment of imprinting in the germ-line
- Epigenetic regulation of gametogenesis
- Structure, regulation and evolution of imprinted genome domains
- Role for DNA methylation in X-chromosome inactivation
- Regulation of X-chromosome inactivation by anti-sense RNA
- Function and regulation of mammalian DNA methyltransferases
- Human disorders associated with abnormalities in DNA methylation or imprinting

Ishihara, K., Hatano, N., Furuumi, H. et al. (2000). Comparative genomic sequencing identifies novel tissue-specific enhancers and sequence elements for methylation-sensitive factors implicated in *Igf2/H19* imprinting. **Genome Research** 10, 664-671.

Sado, T., Wang, Z., Sasaki, H. and Li, E. (2001). Regulation of imprinted X-inactivation in mice by *Tsix*. **Development** 128, 1275-1286.

Ishihara, K. and Sasaki, H. (2002). An evolutionarily conserved putative insulator element near the 3' boundary of the imprinted *Igf2/H19* domain. **Hum. Mol. Genet.** 11, 1627-1636.

Davies, K., Bowden, L., Smith, P. et al. (2002). Disruption of mesodermal enhancers for *Igf2* in the minute mutant. **Development** 129, 1657-1666.

Hata, K., Okano, M., Lei, H. and Li, E. (2002). Dnmt3L cooperates with the Dnmt3 family of de novo DNA methyltransferases to establish maternal imprints in mice. **Development** 129, 1983-1993.

角谷研究室

植物発生とゲノム構造の
エピジェネティックな制御



角谷徹仁
助教授 理博

KAKUTANI, Tetsuji
D. Sc., Associate Professor

塩基配列以外の形で遺伝子発現情報が細胞分裂後も染色体上に保持される現象が、酵母から哺乳類まで普遍的に観察されます。これを（ジェネティックな）塩基配列情報のエピジェネティックな修飾と呼びます。脊椎動物や高等植物では、エピジェネティックな遺伝子発現抑制とDNAメチル化との相関がしばしば観察されます。当研究室では、植物におけるエピジェネティックな調節の役割を調べています。

シロイヌナズナの *ddm1* 突然変異は、反復配列のDNAメチル化頻度を下げ、その転写抑制を解除します。*DDM1* 遺伝子産物はクロマチンリモデリング因子SWI2/SNF2と類似の構造を持ちます。また、*ddm1* 突然変異は他の遺伝子を変化させることにより、種々の発生異常を誘発します。これらの変化の一つ、開花時期遅延は、ホメオボックス遺伝子 *FWA* が、低メチル化に伴って過剰発現することが原因で起こります。もう一つの発生異常 *clam* は、内在トランスポゾンの転移活性化が原因でした。DNAメチル化の伴うエピジェネティックな制御は、正常な遺伝子発現を保証するとともに、ゲノム構造の安定化にも重要と考えられます。



シロイヌナズナの *CACTA1* 因子の転移による矮性表現型とその復帰
Arabidopsis plants with (right) and without (left) reversion sector of dwarf phenotype induced by transposition of *CACTA1* element.

Kakutani Group

Epigenetic controls of plant development
and genome structure



木下 哲
助手 博(理)

KINOSHITA, Tetsu
D. Sc., Assistant Professor

In order to explore epigenetic gene regulation, we are taking a genetic approach using Arabidopsis. Mutations in *DDM1* (*Decrease in DNA Methylation1*) gene, which encodes a protein similar to the chromatin-remodeling factor SWI2/SNF2, results in reduced genomic cytosine methylation and transcriptional de-repression of repeated sequences. A striking feature of the *ddm1* mutation is that it induces a variety of developmental abnormalities by causing heritable changes in other loci. One of the *ddm1*-induced abnormalities, late flowering trait, was caused by ectopic expression of a homeobox gene, *FWA*. Another abnormality was caused by transpositional activation of a novel endogenous transposon *CAC1*. Thus *DDM1* gene is necessary for both epigenetically ensuring proper gene expression and stabilizing the genome structure.

Kakutani, T., Jeddeloh, J.A., Flowers, S., Munakata, K., and Richards, E.J. (1996). Developmental abnormalities and epimutations associated with DNA hypomethylation mutants. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 93, 12406-12411.

Kakutani, T. (1997). Genetic characterization of late-flowering traits induced by DNA hypomethylation mutation in Arabidopsis thaliana. **Plant J.** 12, 1447-1451.

Kakutani, T., Munakata, K., Richards, E.J., and Hirochika, H. (1999). Meiotically and mitotically stable inheritance of DNA hypomethylation induced by *ddm1* mutation of Arabidopsis thaliana. **Genetics** 151, 831-838.

Soppe, W., Jacobsen, S.E., Alonso-Blanco, C., Jackson, J., Kakutani, T., Koornneef, M. and Peetes, A.J.M. (2000). The gain of function *FWA* causes late flowering. **Molecular Cell** 6, 791-802.

Miura, A., Yonebayashi, S., Watanabe, T., Toyama, T., Shimada, A. and Kakutani, T. (2001). Mobilization of transposons by a mutation abolishing full DNA methylation in Arabidopsis. **Nature** 411, 212-214.

Kinoshita, T., Harada, J.J., Goldberg, R.B., Fischer, R.L. (2001). Polycomb repression of flowering during early plant development. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 98, 14156-14161.

Kato, M., Miura, A., Bender, J., Jacobsen, S.E. and Kakutani, T. (2003). Role of CG and Non-CG methylation in immobilization of transposons in Arabidopsis. **Curr. Biol.** 3, 421-426.

柴原研究室

真核生物の細胞複製における
クロマチン構築と維持

Shibahara Group

Chromatin assembly and inheritance
through cellular proliferation in eukaryotes



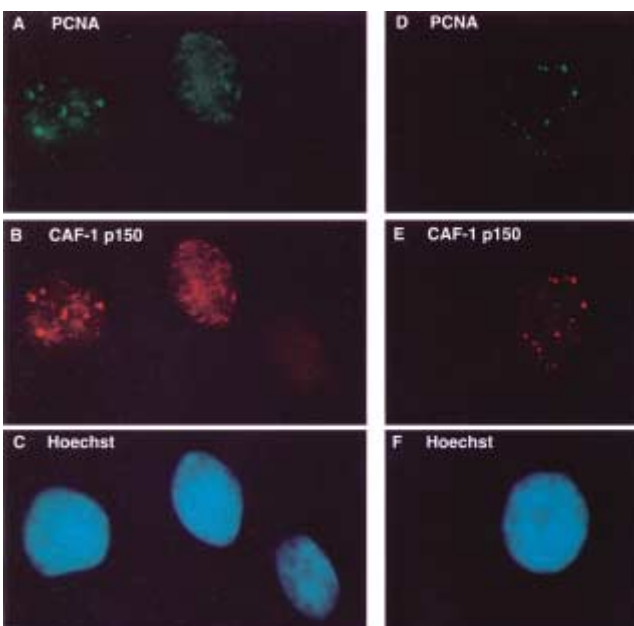
柴原慶一
助教授 博(医)
SHIBAHARA, Kei-ichi
M. D., Ph. D., Associate Professor

真核生物の遺伝子発現情報は、ヒストンの修飾、クロマチン構造やDNAメチル化といった塩基配列以外の情報(ジェネティック情報に対してエピジェネティック情報)と密接に関連しています。従って真核細胞の増殖過程において、細胞固有のエピジェネティック情報は親細胞から娘細胞へと忠実に維持伝承される必要があります。我々は、DNA複製後、元のクロマチンが構築され、細胞分裂に備えてエピジェネティック情報が維持されていく仕組みを理解したいと考えています。哺乳類細胞を材料とした生化学的アプローチを基軸として、主に次のプロジェクトを行っています。

- DNA複製に伴うCAF-1依存的なヌクレオソーム構築機構の理解
- DDM1の関与するDNAメチル化及びクロマチン構造の維持機構の理解

Epigenetic states of chromatin, including modifications of histones, chromatin structures, and DNA methylation, are tightly linked with gene expressions in eukaryotic cells. Proliferating cells are required to maintain those epigenetic states through rounds of cell cycles. Especially in S phase, pre-existing chromatin are transiently disrupted, providing a window of opportunity for reprogramming gene expression. Therefore, mechanisms must exist to ensure that differences between cell types are maintained during and after DNA replication. We are studying the following projects, mainly by using biochemical approach with mammalian cell extracts.

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



CAF-1とPCNAがヒト培養細胞のS期において、複製部位に局在し、DNA複製に伴うヌクレオソーム構築反応に関与していることを示唆する蛍光顕微鏡像
Colocalization of CAF-1 and PCNA at replication foci in human proliferating cells, suggesting the involvement of those factors in nucleosome assembly during DNA replication.

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

Shibahara, K-i., Verrault, A. and Stillman, B. (2000). The N-terminal domains of histones H3 and H4 are not necessary for in vitro nucleosome formation onto replicated DNA by Chromatin Assembly Factor 1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 7766-7771.

Zhang, Z., Shibahara, K-i. and Stillman, B. (2000). PCNA connects DNA replication to epigenetic inheritance in yeast. *Nature* 408, 221-225.

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

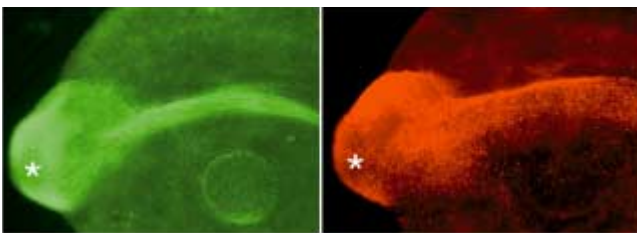
平田研究室

脊椎動物の神経回路形成

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

脳は膨大な数の神経細胞がつくる回路からできています。この回路の配線の正確さが、動物の行動や思考といった高次脳機能の基本です。神経回路の配線の大部分は、遺伝子によって決められています。一旦できあがった神経回路が、経験などの外界の要因によって修正される際に働く遺伝子もあります。

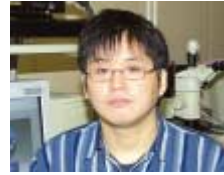
本部門では、神経回路形成がどのような遺伝子によって制御されているのかを明らかにしたいと考えています。そのためにマウス嗅球-終脳神経回路というモデル系を用いて研究を行っています。嗅球とは匂いの情報を受け取る脳の部分ですが、ここの神経細胞は長い軸索を伸ばして、終脳の特定の部分にある神経細胞とシナプス結合を作ります。一般的に、哺乳類の神経回路形成は、母親の胎内で起こりますので解析が非常に困難ですが、嗅球-終脳神経回路は器官培養下で形成させることができますので、容易に実験操作を加えることができます。この利点を生かして、これまでに、嗅球の神経細胞の軸索をガイドする特殊な細胞群等が見つかってきています。



器官培養下で形成された嗅球-終脳神経回路。嗅球の神経細胞の軸索(左)は、特殊な神経細胞群が作り出す経路(右)を選択して伸長する。左と右は同一視野の写真。星印は嗅球を示す。

An organotypically cultured telencephalon. Olfactory bulb axons (left) grow on the pathway marked with specific guidepost neurons (right). Left and right panels are the same field. Asterisks mark the olfactory bulb.

Hirata Group

Vertebrate neural network
formation川崎能彦
助手 博(理)KAWASAKI, Takahiko
D. Sc., Assistant Professor

The functions of the brain underlying our complex behavior and mental activity require the precise interconnections between neurons. The wiring patterns of neuronal connections are, for the most part, genetically determined. There are also genes that modify the existing neuronal connections under environmental influences such as experiences.

The Division of Brain Function aims to reveal the cellular and molecular mechanisms controlling the formation of neuronal connections. During development, axons of the olfactory bulb project into the caudal pathway and make synaptic connections with their target cells in the telencephalon. We developed an organotypic culture system of the mouse embryonic telencephalon in which olfactory bulb axons form the stereotyped projection as that *in vivo*. Using this culture system, we have found a specific subset of early-generated neurons that function as the guidepost for olfactory bulb axons.

Tozaki, H., Kawasaki, T., Takagi, Y. and Hirata, T. (2002). Expression of Nogo protein by growing axons in the developing nervous system. **Mol. Brain Res.** 104, 111-119.

Hirata, T., Nomura, T., Takagi, Y., Sato, Y., Tomioka, N., Fujisawa, H. and Osumi, N. (2002). Mosaic development of the olfactory cortex with *Pax6*-dependent and -independent components. **Dev. Brain Res.** 136, 17-26.

Hirata, T., Fujisawa, H., Wu, J.Y. and Rao, Y. (2001). Short-range guidance of olfactory bulb axons is independent of repulsive factor slit. **J. Neurosci.** 21, 2373-2379.

Tomioka, N., Osumi, N., Sato, Y., Inoue, T., Nakamura, S., Fujisawa, H. and Hirata, T. (2000). Neocortical origin and tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. **J. Neurosci.** 20, 5802-5812.

Hirata, T. and Fujisawa, H. (1999). Environmental control of collateral branching and target invasion of mitral cell axons during development. **J. Neurobiol.** 38, 93-104.

川崎能彦, 平田かつみ (2002). 嗅索ガイドポスト細胞 (lot細胞) の発生機構と移動様式. 蛋白質核酸酵素 47, 1989-1993.

平田かつみ (2002). 中枢嗅覚神経系の発生機構. 脳の科学 24, 729-737

平田かつみ (2002). 終脳における神経細胞の接線方向の移動. 実験医学3月増刊号 20, 738-743.

平田かつみ (2001). 終脳における神経細胞の移動と領域特異化. 細胞工学 20, 508-512.

廣近研究室

Hirochika Group

植物レトロトランスポゾンの
制御機構の解析と
遺伝子機能解析への利用

Regulatory mechanisms of plant
retrotransposons and their utilization
for functional genomics of rice



廣近洋彦
客員教授

HIROCHIKA, Hirohiko
Adjunct Professor

イネはモデル植物の一つとしてゲノム解析が進められています。今後の大きな課題として、3万種類と推定される遺伝子の機能解明が残されています。我々はイネに内在するレトロトランスポゾンを利用してゲノム上の全ての遺伝子を網羅した遺伝子破壊系統の作出を目指すとともに、遺伝子の機能解明に向けての研究を推進しています。また、レトロトランスポゾンは植物ゲノムの主要な構成要素であり、ゲノムの進化を理解する上で転写制御機構の解明が重要な課題となっています。我々は転写制御およびDNAメチル化に着目して植物レトロトランスポゾンの制御機構の解析を行っています。

The ongoing international efforts of the rice genomic sequencing project have generated a large amount of sequence data. The next important challenge is to determine the function of each gene. We produce a sufficient number of mutant lines induced by stress-activation of an endogenous retrotransposon for saturation mutagenesis and develop a method for systematic functional analysis of genes. We also study the regulatory mechanism of activation of retrotransposons by focusing on transcriptional regulation and DNA methylation.



遺伝子破壊の例：MAPK 遺伝子の破壊による形態異常（右）。
Example of gene disruption: Abnormal morphology induced by disruption of MAPK gene (right).

塩田研究室

Shiota Group

DNAメチル化コードによる哺乳類の発生

DNA methylation code for mammalian development

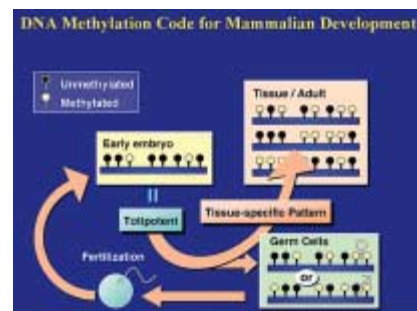


塩田邦郎
教授(併任)

SHIOTA, Kunio
Professor (Adjunct)

哺乳類など脊椎動物の発生過程では、特定の遺伝子の活性化と不活性化がおり細胞に特異的な遺伝子発現セットが決定されますが、遺伝子配列は変化しません。DNAメチル化は遺伝子の不活性化・安定性およびクロマチン構造変化の制御に関与しています。私達はゲノム中に膨大な数の組織特異的メチル化領域（T-DMR）が存在することを発見しました。ゲノム中に広く分布しているT-DMRのメチル化・非メチル化によるパターンは細胞種に特有で、個体発生や細胞分化・再生の基礎として重要です。DNAメチル化パターン形成の制御と役割について研究しています。

During the development of mammals, most cells differentiate without changing the DNA sequence, while the differentiation of a given cell type is associated with activation of particular set of genes and inactivation of other sets. DNA methylation is associated with gene-silencing and changes in chromatin structure. Recently, we found a numerous number of tissue-dependently and differentially methylated regions (T-DMRs). T-DMRs are widespread in the mammalian genome and the methylation pattern is specific to the cell types, suggesting that the formation of DNA methylation pattern is one of the principal epigenetic events underlying mammalian development. We are investigating the mechanism for DNA methylation pattern and its biological roles.



発生の過程でほとんどの細胞は様々な体細胞に分化し、一部が生殖細胞に分化します。様々な体細胞や生殖細胞は、それぞれのゲノムの活動を決定するエピジェネティック情報をゲノム上に持っています。それぞれの細胞のゲノム中には膨大な数の組織特異的メチル化領域（T-DMR）が存在します。それぞれの細胞の分化は、DNAメチル化パターンとクロマチン構造などエピジェネティック情報により決定されていると考えられます。Most embryonic cells develop into somatic cells, while few differentiate into germ cells. Somatic cells and germ cells each carry epigenetic information carved on their genomes. DNA methylation is normally altered at numerous specific loci (T-DMR) of genome. Differentiation of cells seem to be defined by the epigenetic information of DNA methylation pattern, which may associate with chromatin structure.

城石研究室

マウス・フォワードジェネティクスに
基づいた形態形成機構の解析



城石俊彦
教授 理博

SHIROISHI, Toshihiko
D. Sc., Professor

ヒトやマウスのゲノム解読が終了し、ゲノム情報を基盤として哺乳動物における形態形成や高次生命機能などの個体レベルでの遺伝子機能の解析が新たな展開を見せています。哺乳動物遺伝研究室では、既存の突然変異体やマウス系統間の表現型に立脚した“Forward Genetics”とトランスジェニックマウスやノックアウトマウス作製による“Reverse Genetics”の両方法論を用いて、四肢パターン形成や皮膚、消化管の上皮細胞の増殖・分化の遺伝的制御について研究を進めています。さらに、ゲノム情報に基づいて遺伝子多様性に立脚した新しい実験用マウス系統を開発し、それらを基盤とした体系的な遺伝子機能解析系の構築を進めています。

主に以下のテーマで研究を行っています。

- 四肢パターン形成におけるシグナリング
- 突然変異体に基づいた上皮性細胞の増殖・分化の遺伝的制御機構
- 染色体置換型コンソミック系統の開発
- マウス系統間多型に基づいたゲノム機能解析系の開発



図 1

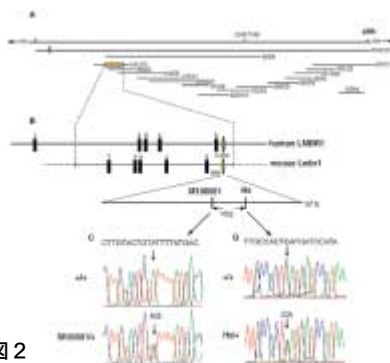


図 2

図 1 *Shh* 遺伝子と連鎖するマウス多指症変異の骨標本と肢芽での *Shh* 遺伝子の発現。(A, D) 野生型；(B, E) Hemimelic extra-toes (*Hx*)；(C, F) M100081

図 2 *Lmbr1* 遺伝子の第 5 イントロンに塩基置換が同定された。

Fig. 1 Two mouse mutations with preaxial polydactyly.

Fig. 2 Causative mutations are found in intron 5 of the *Lmbr1* gene.

Shiroishi Group

Mouse forward genetics on pattern formation
and cell growth control



田村 勝
助手 理博

TAMURA, Masaru
D. Sc., Assistant Professor

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

In this laboratory, we are developing new experimental mouse strains, such as consomic strains, based upon the uniqueness of wild-derived inbred strains established in this institute. All mouse strains are supplied to researchers in this country and abroad on request.

Saeki, N., Kuwahara, Y., Sasaki, H. and Shiroishi, T. (2000). Gasdermin (Gs) localizing to mouse chromosome 11 is predominantly expressed in upper gastrointestinal tract but significantly suppressed in human gastric cancer cells. **Mammal. Genome** 11, 718-724.

Makino, S., Masuya, H., Ishijima, J., Yada, Y. and Shiroishi, T. (2001). A spontaneous mouse mutation, mesenchymal dysplasia (*mes*), is caused by a deletion of the most C-terminal cytoplasmic domain of patched (*ptc*). **Dev. Biol.** 239, 95-106.

Isobe, T., Yoshino, M., Mizuno, K.-I., Lindahl, K.F., Kiode, T., Gaudieri, S., Gojobori, T. and Shiroishi, T. (2002). Molecular characterization of the Pb recombination hotspot in the mouse major histocompatibility complex class II region. **Genomics** 80, 229-235.

Yada, Y., Makino, S., Chigusa-Ishiwa, S. and Shiroishi, T. (2002). The mouse polydactylous mutation, luxate (*lx*), causes anterior shift of the anteroposterior border in the developing hindlimb bud. **Int. J. Dev. Biol.** 46, 975-982.

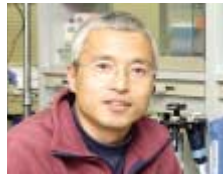
Hide, T., Hatakeyama, J., Kimura-Yoshida, C., Tian, R., Takeda, N., Ushiro, Y., Shiroishi, T., Aizawa, S. and Matsuo, I. (2002). Genetic modifiers of otocephalic phenotypes in *Otx2* heterozygous mutant mice. **Development** 129, 4347-4357.

小出研究室

野生由来マウスを用いた
行動遺伝学

Koide Group

Behavioral genetics
using wild derived mouse strains



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

遺伝的に異なった動物が示す多様な行動パターンを制御する遺伝的プログラミングを解明し、行動の進化の問題にアプローチするために、一連の野生由来マウス系統を用いた行動遺伝学を行っています。これまでに行った行動解析の結果、野生由来マウス系統を用いることで実験用系統よりも容易に行動形質の差を見出すことができるようになりました。現在特に、マウスの活動量と痛覚感受性の系統差をもたらす遺伝的機構について、QTL解析や分子遺伝学的手法を用いて研究しています。この研究を通して、遺伝子内多型により生じる蛋白機能の違いを明らかにしてゆくことができると考えています。

- 野生由来マウス系統群を用いた行動パターンの解析
- マウス活動量の遺伝学的解析
- 痛覚感受性の遺伝学的解析
- トウガラシ辛味成分カプサイシンに対する感受性の遺伝学的解析
- 野生由来マウス系統群を用いた遺伝子内多型の解析

For understanding the genetic basis of inheritance and evolution of behavior, inbred strains established from wild mice in the National Institute of Genetics are studied on their behavioral patterns. Particularly, the genetic studies of different locomotor activity and pain sensation are being conducted by the method of QTL analyses followed by positional cloning. Through this study, we are particularly interested in clarifying the functional difference of proteins caused by polymorphisms in the genes.

- Analyses of behavioral pattern using wild derived mouse strains
- Genetic analysis of different spontaneous activities in the mouse strains
- Genetic analysis of different pain perceptions in the mouse strains
- Genetic analysis of different capsaicin sensitivities in the mouse strains
- Analysis of genetic polymorphisms in protein coding regions



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

Furuse, T., Blizard, D.A., Moriwaki, K., Miura, Y., Yagasaki, K., Shiroishi, T. and Koide, T. (2002). Genetic diversity underlying capsaicin intake in the Mishima battery of mouse strains. **Brain Research Bulletin** 57, 49-55.

Furuse, T., Takano-Shimizu, T., Moriwaki, K., Shiroishi, T. and Koide, T. (2002). QTL analyses of spontaneous locomotor activity using mouse strains from Mishima battery. **Mammalian Genome** 13, 411-415.

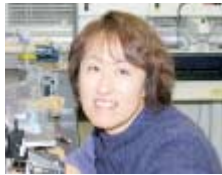
Chan, B.W.H., Chan, K.-S., Koide, T., Yeung, S.-M., Leung, M.B.W., Copp, A.J., Loeken, M.R., Shiroishi, T. and Shum, A.S.W. (2002). Maternal Diabetes Increases the Risk of Caudal Regression Caused by Retinoic Acid. **Diabetes** 51, 2811-2816.

Koide, T., Moriwaki, K., Ikeda, K., Niki, H. and Shiroishi, T. (2000). Multi-phenotype behavioral characterization of inbred strains derived from wild stocks of *Mus musculus*. **Mammalian Genome** 11, 664-670.

Koide, T., Moriwaki, K., Uchida, K., Mita, A., Sagai, T., Yonekawa, H., Katoh, H., Miyashita, N., Tsuchiya, K., Nielsen, T.J. and Shiroishi, T. (1998). A new inbred strain JF1 established from Japanese fancy mouse carrying the classic piebald allele. **Mammalian Genome** 9, 15-19.

相賀研究室

マウス初期形態形成の
分子機構



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



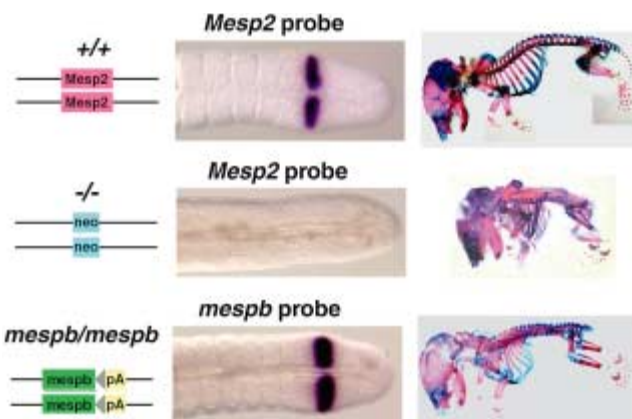
小久保博樹
助手 理博
KOKUBO, Hiroki
D. Sc., Assistant Professor



三井 薫
助手 博(医)
MITSUI, Kaoru
D. Med., Assistant Professor

本研究室ではマウスの発生工学的手法を駆使し、発生現象の解明を目指した遺伝学的解析を行っています。マウスの初期発生過程では、原腸陥入によって形成された中胚葉がいろいろな組織、器官の形態形成に重要な働きをしています。我々はそのなかでも、心・血管系を形成する前駆細胞や我々脊椎動物の中軸構造を規定している脊椎骨、骨格筋を生み出す中胚葉性の構造である体節に注目した研究を行っています。さらに生殖細胞を規定する機構に注目した研究も開始しています。主な研究テーマは以下のようになっています。

- 心臓・血管系形成機構に関する研究
- 体節形成における分節性確立の分子機構の解明
- 体節特異的転写因子 (Mesp2) の発現制御機構
- 体節形成に関与する新規遺伝子群の機能解析
- マウス nanos 遺伝子群の機能解析
- 発生工学的手法の改革と開発



マウスの体節形成に特異的に発現する転写因子 Mesp2 をノックアウトしたマウスにゼブラフィッシュの Mesp2 ホモログ, mespb を導入すると機能回復が観察される。Mesp2 deficiency can be rescued by an introduction of zebrafish mespb gene.

Saga Group

Molecular mechanism
of mouse embryogenesis

During mouse development, mesodermal cells generated via gastrulation play important roles on morphogenesis of several tissues and organs. We focus on two types of mesodermal cells; one is cardiac precursor cells specified by expression of a transcription factor Mesp1, the other is paraxial mesodermal cells to generate somites, which give rise to the axial structures such as vertebrae and skeletal muscles. We have generated several knockout and knockin mice to understand the molecular mechanism of early heart specification and somite segmentation. In addition, we are interested in the mechanism for specification of germ cells in early mouse development. Nanos gene implicated in Drosophila germ cell development is one of our targets. Mouse nanos homologue genes are isolated and the functions are investigated. All works are conducted by using several gene engineering technologies. Therefore, we are interested in the development and application of several new methods to improve the quality of the analyses.

Saga, Y., Hata, N., Koseki, H. and Taketo, M. (1997). Mesp2: a novel gene expressed in the presegmented mesoderm and essential for segmentation initiation. *Genes Dev.* 11, 1827-1839.

Kitajima, S., Takagi, A., Inoue, T. and Saga, Y. (2000). MesP1 and MesP2 are essential for the development of cardiac mesoderm. *Development* 127, 3215-3226.

Takahashi, Y., Koizumi, K., Takagi, A., Kitajima, S., Inoue, T., Koseki, H. and Saga, Y. (2000). Mesp2 initiates somite segmentation through the Notch signalling pathway. *Nature Genet.* 25, 390-396.

Saga, Y. and Takeda, H. (2001). The making of the somite: Molecular events in vertebrate segmentation. *Nature reviews genet.* 2, 835-845.

Nomura-Kitabayashi, A., Takahashi, Y., Kitajima, S., Inoue, T., Takeda, H. and Saga, Y. (2002). Hypomorphic Mesp allele distinguishes establishment of rostrocaudal polarity and segment border formation in somitogenesis. *Development* 129, 2473-2481.

倉田研究室

イネの発生分化と種・ゲノム分化の
遺伝的、分子生物学的解析



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



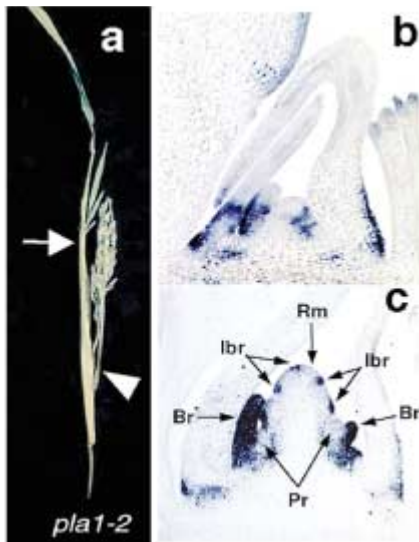
伊藤幸博
助手 博(農)
ITO, Yukihiro
D. Ag., Assistant Professor



野々村賢一
実験圃場助手 博(農)
NONOMURA, Ken-ichi
D. Ag., Assistant Professor

植物遺伝研究室では、イネの発生分化、特に生殖細胞形成から初期胚発生過程における遺伝的プログラムの解明とゲノム分化の問題を中心に据え、複数のアプローチで取り組んでいます。1つは種々のミュータントやタグ系統および関与候補遺伝子を用いた、胚発生および生殖細胞形成過程の直接解明のアプローチです。2つ目は、今後の展開を期待して開始した、ゲノムの構造変異と機能変異の相関解析、および種内、種間交雑において片親の遺伝子の伝達を阻害あるいは優位にする生殖的隔離障壁の分子的解明です。さらにイネ遺伝資源事業として、遺伝子タグ系統、野生イネ系統などの研究、開発、分譲を行っています。以下の研究タイトルは現在進行中のものです。

- イネ胚発生～シュート分化過程における遺伝的プログラムの解明
- イネ生殖細胞形成過程で機能する遺伝子群の解析
- 生殖的隔離に関与する遺伝子のゲノムワイドな解析とポジショナルクローニング
- イネ細胞核の構築機構解析、染色体機能と構造からのゲノムアプローチ
- イネエンハンサートラップラインの作成



イネの異時性遺伝子 *PLA1* の遺伝子クローニングと発現解析。
イネの *pla1* ミュータントは葉間期が短く、穂の1次枝梗からシュートが形成される (a)。この原因遺伝子である *PLA1* は P450 をコードし、野生型イネでは若い葉の基部 (b) および穂の枝梗基部 (c) で発現していた。
Cloning and expression analysis of heterochronic gene *PLA1*.
The rice heterochronic gene *PLA1* was cloned and analysed for its expression in rice. Phenotype of the *pla1* mutant (a). Expression pattern of the *PLA1* gene (P450) in the basal regions of leaves (b) and bracts of panicles (c).

Kurata Group

Genetic and molecular analysis of rice
development/differentiation and for speciation
of rice genomes/species.

We aim to unravel genetic programs underlying the processes from gametogenesis to early embryogenesis in rice. We are approaching this by we applying several different strategies shown below. We are also responsible for the research, generation and management of rice genetic resources of enhancer trap lines and wild rice species collection.

- Genetic dissection from embryogenesis to shoot formation of rice by mutant and stage specific gene analysis.
- Cloning and analysis of genes functional in gametogenesis stages in rice.
- Approaches for the nuclear architecture and for relationship between chromosome function and structure.
- Genome-wide analysis of reproductive barriers in the intra-specific rice hybrids and positional cloning of the barriers
- Generation of enhancer trap lines of rice

Harushima, Y., Nakagahra, M., Yano, M., Sasaki, T. and Kurata, N. (2002). Diverse variation of reproductive barriers in three intraspecific rice crosses. *Genetics* 160, 313-322.

Ito, Y., Hirochika, H. and Kurata, N. (2002). Organ specific alternative transcripts of KNOX family class 2 homeobox genes of rice. *Gene* 288, 41-47.

Kurata, N., Nonomura, K.-I. and Harushima, Y. (2002). Rice genome organization: the centromere and genome interactions. "Botanical Briefings." *Annals of Botany* 90, 427-435.

Dunford, R.P., Yano, M., Kurata, N., Sasaki, T., Huestis, G., Rocheford, T. and Laurie, D.A. (2002). Comparative mapping of the barley Ppd-H1 photoperiod response gene region, which lies close to a junction between two rice linkage segments. *Genetics* 161, 825-834.

Ahn, B.O., Miyoshi, K., Itoh, J.I. Nagato, Y. and Kurata, N. (2002). A genetic and physical mapping of the region containing *plastochron1*, a heterochronic gene, in rice. *Theor. Appl. Genet.* 105, 654-659.

Kurata, N. and Fukui, K. (2002). Chromosome research in genus *Oryza*. 'Monograph in genus *Oryza*.' Nanda, J.S. ed. Springer. (in press).

西村研究室

大腸菌の細胞分裂の遺伝的調節機構：
時間的制御

Nishimura Group

Regulatory mechanism of cell division
in *Escherichia coli*: Timing of cell division



西村昭子
教授 農博
NISHIMURA, Akiko
D. Ag., Professor

遺伝学的、分子生物学的研究により、地球上で最も理解されている大腸菌を用いて、真核細胞に通じるが真核細胞では解析不可能な方法で、ヒトに通じる生命現象の基本的メカニズムを解析しようとしています。大腸菌は多様な環境条件下で生存していますが、その増殖周期は非常に厳密な整合性をもって繰り返されていて常に同じ2個の細胞がつくられます。それは「細胞には分裂を介したネットワークが存在する」ためと考えています。これを立証し細胞周期の時間的要素がどのように決定されているかを明らかにする為の研究を行っています。例えばDNA複製の進行が認識できない為早く分裂する変異株を分離し (Fig. 1), 変異株では複製終了前に分裂のシグナル (Ap4A) が出ることを見出しました。現在Ap4Aの細胞内合成様式や作用機構, Ap4A結合蛋白の解析を行っています, この新規のAp4A結合蛋白は、ヒトから微生物まで広く保存されています。

一方、大腸菌の細胞分裂に必須で真核生物のチューブリンに類似のFtsZ蛋白は、細胞質中に散在していて、分裂時にだけ細胞中央の膜上に集合しリングを形成することが知られていますが、その詳細については未だ解っていません。私達は、染色体上に組み込んだ遺伝子からFtsZ-GFPが自然と変わらない発現をする系を構築し、一細胞観察系を用いて、細胞周期の中でFtsZ-GFPが集合していく過程を捕らえることに成功しました (Fig. 2)。FtsZの集合に関与する因子も同定でき解析を行っています。

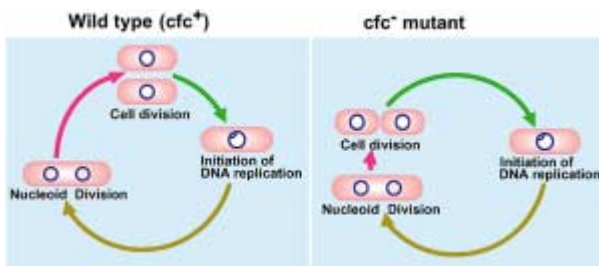


Fig. 1 : 野生株と cfc 変異株の細胞周期
Cell cycle in wild-type and cfc mutant strains

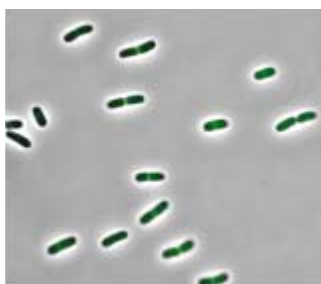


Fig. 2 : FtsZ-GFP が細胞中央に集まっていく様子
FtsZ-GFPs are assembling in cytokinetic rings

During the cell cycle of *E. coli*, several fundamental events take place through strictly periodic processes, and two identical daughter cells are produced under the various growth conditions. We are proposing that cell must have mechanisms coordinating the timing of each event through cell division. For example, we have isolated *cfc* mutants, which are defective in the signaling mechanisms that couple DNA replication and cell division, and have concluded that Ap4A forms part of this signaling mechanism. The *cfc* mutants divide before reaching the optimal size at which *cfc*⁺ cells divide (Fig. 1). We also isolated the Ap4A binding protein, which is structurally well conserved from human to bacteria. We are planning to investigate the mode of expression of this gene in a synchronized cell cycle, localization of gene products within cells, *in vitro* function of gene products, and relationships with Ap4A.

FtsZ, a homologue of eucaryotic tubulin, scatters throughout the cytoplasm, it assembles in cytokinetic rings at the early stages of septation. The molecular mechanism governing this accumulation has been elusive. We have succeeded to construct a strain, in which FtsZ-GFP is expressed normally from the chromosomal DNA, and a real time observation system of FtsZ-ring formation (Fig. 2). We also identified a gene encoding the factor involved in the dynamics of FtsZ-ring formation.

Nishimura, A. and Hirota, Y. (1989). A cell division regulatory mechanism controls the flagellar reguon in *Escherichia coli*. **Mol. Gen. Genet.** 216, 340-346. "Selections of Articles in this year"

Nishimura, A. (1998). Timing of cell division: Ap4A as the signal. **TIBS** 23, 157-159.

Ukai, H., Matsuzawa, H., Ito, K., Yamada, M. and Nishimura, A. (1998). *ftsE(Ts)* affects translocation of K⁺-pump proteins into the membrane *Escherichia coli*. **J. Bacteriol.** 180, 3663-3670.

Uehara, T., Matsuzawa, H. and Nishimura, A. (2001). HscA is involved in the dynamics of FtsZ-ring formation in *Escherichia coli*. **Genes to Cells** 6, 803-814.

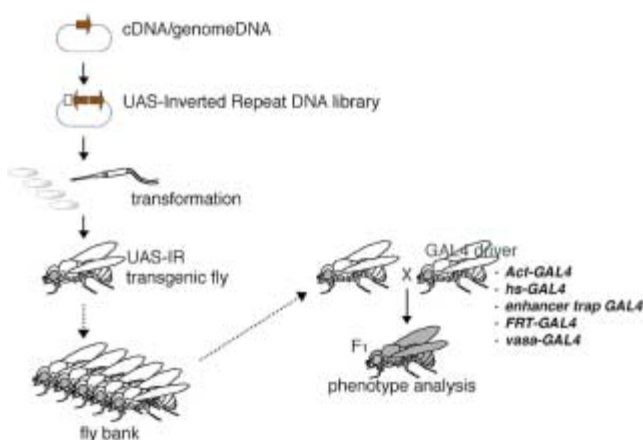
Fujishima, H., Nishimura, A., Wachi, M., Takagi, H., Hirasawa, T., Teraoka, H., Nishimori, K., Kawabata, T., Nishikawa, K. and Nagai, K. (2002). *kdsA* mutations affect FtsZ-ring formation in *Escherichia coli* K-12. **Microbiol.** 148, 103-112.

上田研究室

RNAi を利用した
網羅的遺伝子機能解析上田 龍
教授 理博
UEDA, Ryu
D. Sc., Professor

ヒトゲノムの塩基配列が明らかになり、遺伝子の数は3万2千個と推定されています。これらの遺伝子は何をしているのでしょうか？ 多くの遺伝子は進化的に保存されており、その生体内での働きを調べるためにいろいろなモデル生物を利用することが出来ます。ショウジョウバエの遺伝子はおよそ1万3千個と推定され、その65%はヒト遺伝子と相同性を持っています。これらの遺伝子を壊す（変異体をつくる）と生体にどのような影響が現れるのか、お互いがどのように共同して生体の機能を担っているのか、ヒト遺伝子の機能を知るためにもハエを使った包括的な遺伝学的解析が望まれています。

そこで私たちはショウジョウバエの全遺伝子についての変異体を作製し、遺伝子の機能を網羅的に解析する系を作ることにしました。方法はRNAiです。RNAiとは、二本鎖RNAを細胞内に導入すると配列特異的に遺伝子の機能が阻害される現象です。この方法ではターゲットする遺伝子の断片を逆向き反復配列の形でベクターに組み込み、ハエの染色体に導入して形質転換ハエを作ります。1万3千種類のベクターを構築して、卵に注射し、それぞれの形質転換ハエを作る作業を行っています。



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

Schematic representation of the inducible RNAi mutant fly bank.

Ueda Group

Functional genomics
in *Drosophila*高橋邦明
助手 博(理)
TAKAHASHI, Kuniaki
D. Sc., Assistant Professor

The RNAi is one of the post-transcriptional gene silencing phenomena, in which double-stranded RNA (dsRNA) introduced into host cells can effectively inhibit host gene expression in a sequence-specific manner. Thus we can utilize the RNAi for knocking out gene expression. To produce dsRNA *in vivo*, the so called “inducible RNAi” technique has been developed. In this system, dsRNA is produced by a transgene that contains two copies of the target sequence organized in an inverted repeat, so that the hairpin-type dsRNA is expressed whenever the inverted repeat is transcribed by driving a suitable promoter. In *Drosophila*, a GAL4-UAS gene expression technique has been established to induce a transcription of the transgene in a cell-, tissue-, or developmental-stage-specific expression pattern. When combined with the inducible RNAi, GAL4-UAS technique will also provide us with a most useful system with which to induce a conditional loss-of-function mutation. We are trying to construct inverted repeat transgenes and to establish transgenic fly lines covering 13,800 whole genes in *Drosophila*. This RNAi mutant fly bank will provide us a fundamental tool for understanding gene functions and genetic networks working in the fly individuals.

Ueda, R. (2001). RNAi: A new technology in the post-genomic sequencing era. **J. Neurogenet.** 15, 193-204.

Inaki, M., Kojima, T., Ueda, R. and Saigo, K. (2002). Requirements of high levels of Hedgehog signaling activity for medial-region cell fate determination in *Drosophila* leg: identification of pxb, a putative Hedgehog signaling attenuator gene repressed along the anterior-posterior compartment boundary. **Mech. Develop.** 116, 3-18.

Leulier, F., Vidal, S.S., Saigo, K., Ueda, R. and Lemaitre, B. (2002). Inducible expression of double strand RNA reveals a role of dFADD in the regulation of antibacterial response in *Drosophila*. **Curr. Biol.** 12, 996-1000.

Hayashi, S., Ito, K., Sado, Y., Taniguchi, M., Akimoto, A., Takeuchi, H., Aigaki, T., Matsuzaki, F., Nakagoshi, H., Tanimura, T., Ueda, R., Uemura, T., Yoshihara, M. and Goto, S. (2002). GETDB, a database compiling expression patterns and molecular locations of a collection of Gal4 enhancer traps. **Genesis** 34, 58-61.

Doi, N., Zenno, S., Ueda, R., Ohki-Hamazaki, H., Ui-Tei, K. and Saigo, K. (2003). Requirement of Dicer and eIF2C translation initiation factors for short-interfering-RNA-mediated gene silencing in mammalian cells. **Curr. Biol.** 13, 41-46.

Takemae, H., Ueda, R., Ohkubo, R., Nakato, H., Izumi, S., Saigo, K. and Nishihara, S. (2003). Proteoglycan UDP-galactose: beta-xylose beta1,4galactosyltransferase I is essential for viability in *Drosophila melanogaster*. **J. Biol. Chem.** (in press).

一色研究室

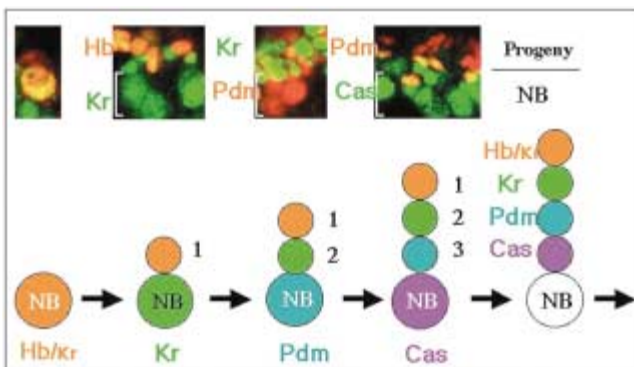
神経幹細胞システムが作り出す
細胞多様性



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

個体発生の過程では、多種多様な細胞が正しいタイムスケジュールに従って誕生しなければなりません。しかし、どのような分子メカニズムによって次々と異なる細胞が作り出されるかは、まだよくわかっていません。時間的に細胞個性を特定していくシステムの代表例として、一つの神経幹細胞が多様な神経細胞を遺伝的に規定された順序で次々と作り出す機構があげられます。私達は、この機構について、ショウジョウバエ中枢神経系を実験系として分子遺伝学的な研究を進めています。

ショウジョウバエ中枢神経系では、全ての神経幹細胞が、共通の転写因子セットを順次発現していきます。一方、姉妹前駆細胞は、幹細胞から分裂する時にこれら転写因子の発現を受け継ぎ、維持します(図参照)。このようにして、姉妹細胞は生まれた順番に応じた個性を獲得します。この転写因子セットの発見によって、ショウジョウバエの系では、神経幹細胞系譜が刻々と形成されていく様子を分子レベルで解析することが可能となっています。私達は、このセットに含まれている転写因子一つ一つの発現制御や機能解析を足がかりとして、神経幹細胞システムを駆動している分子装置の全容を解き明かしていきます。



転写因子Hunchback, Krüppel, PdmおよびCastorは神経幹細胞(NB)で順次発現される。Neuroblasts express Hunchback, Krüppel, Pdm and Castor sequentially, while daughter cells maintain the expression profile of the transcription factor present at their birth.

Isshiki Group

Temporal specification of neural cell fates
within neural stem cell lineages



草野亜弓
助手 Ph. D.
KUSANO, Ayumi
D. Sc., Assistant Professor

Generation of multiple cell types during embryogenesis should be orchestrated temporally for normal development of organisms. Yet we know relatively little about how different cell fates are generated over time. Neural stem cells often generate diverse neurons and glia in stereotyped order, and the cell fate of a neuron/glia is tightly linked to its birth order within a parental stem cell lineage. Our group aims to elucidate the molecular mechanisms of temporal specification of neural cells within a lineage by employing a molecular genetic approach using the *Drosophila* CNS as a model system. Nearly all of *Drosophila* neuroblasts sequentially express the transcription factors Hunchback, Krüppel, Pdm and Castor over time, while daughter cells maintain the expression profile of the transcription factor present at their birth (Figure). By inheriting the expression profile of their parental neuroblasts, daughter cells can memorize birth order. The finding of such factors has raised many new questions, for example, 1. What regulates the expression of the transcription factors? 2. How do the transcription factor specify temporal identity? By addressing these questions, we would like to understand the molecular machinery for controlling development of neural stem cell lineages.

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

McDonald, J.A., Holbrook, S., Isshiki, T., Weiss, J., Doe, C.Q. and Mellerick, D.M. (1998). Dorsoventral patterning in the *Drosophila* central nervous system: the *vnd* homeobox gene specifies ventral column identity. **Genes Dev.** 12, 3603-3612.

Nose, A., Isshiki, T. and Takeichi, M. (1998). Regional specification of muscle progenitors in *Drosophila*: the role of the *msh* homeobox gene. **Development** 125, 215-223.

Isshiki, T., Takeichi, M. and Nose, A. (1997). The role of the *msh* homeobox gene during *Drosophila* neurogenesis: implication for the dorsoventral specification of the neuroectoderm. **Development** 124, 3099-3106.

山崎研究室

Yamazaki Group

遺伝資源情報データベースの構築

Genetic resources databank project



山崎由紀子
助教授 理博

YAMAZAKI, Yukiko
D. Sc., Associate Professor

(1) 識情報の記述法に関する研究

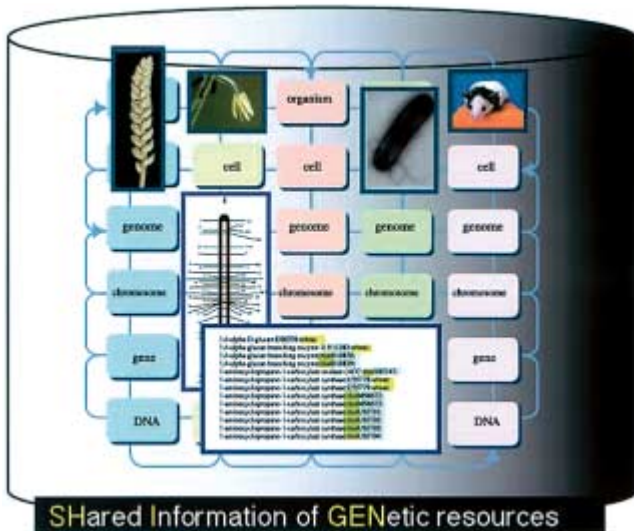
生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物科学は近年めざましく発展し、その成果は膨大な文献情報として蓄積されてきました。しかしながら、このような情報の洪水の中から、目的の情報を効率良く引き出すことは、た易いことではなくなってきているのも事実です。

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

(2) 遺伝資源情報データベース研究事業

1998年4月より「遺伝資源情報データベース研究事業」は本格的運営に入りました。本研究事業は、(1)全国の系統保存事業の統括・調整と、(2)生物遺伝資源データベースの整備を目的としています。系統情報研究室では主に(2)のデータベースの整備を担当します。これまでも、哺乳動物、無脊椎動物、植物、微生物などいろいろな生物の系統に関する情報をデータベース化し、インターネット上に公開してきましたが、今後はさらに充実、発展させ、個体から遺伝子までを縦軸に、様々な生物種を横軸に縦横無尽の検索を可能とする統合型データベースの構築を目指しています。

The Genetic Resources Databank Project formally started at the National Institute of Genetics in April 1998. The purpose of the project is to ensure the maintenance and distribution of genetic resources and their information for many species. This laboratory will be responsible for the construction and online distribution of an integrated database, which contains a variety of gene pools including wild species, breeding lines, transgenic and knockout organisms, cells and DNA clones. During the trial phase of the Genetic Resources Databank Project, this laboratory has constructed the genetic resources databases of different organisms such as mouse, Drosophila, wheat, rice and cloning vectors, and made these databases available on the internet at <http://www.shigen.nig.ac.jp> with the collaboration of researchers. Not only achieving the completeness of individual database but also full cross-referencing to the relevant databases will be included in the next practical plan. Expanding the individual database to whole organisms will make cross-organism searching possible, which may accelerate biodiversity studies.



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

Yamazaki Y., Tsujimoto T. and Kawahara T. (1998). KOMUGI Database-Wheat Genetic Resources Database. *Genes Genet. Syst.* 73, 75-77.

Yamazaki Y., Yoshimura A., Nagato Y. and Kurata N. (2000). Oryzabase-Integrated map and mutant database-. *Plant & Animal Genome VIII Abstract* 54p.

Yamazaki, Y., Yoshimura, A., Nagato, Y. and Kurata, N. (2002). Recent advances in Oryzabase (Integrated Rice Database), *Rice Genetic Newsletter* 19, 7-9.

小原研究室

線虫発生のゲノム生物学

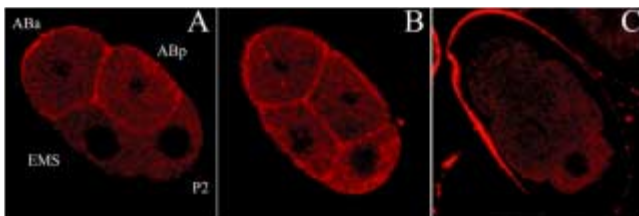


小原雄治
教授 理博
KOHARA, Yuji
D. Sc., Professor

「ゲノム情報から個体がどうやってできるのか？」そのメカニズム解明のために、そして究極的にはコンピュータ上での再現をめざして、線虫 *C. elegans* を用いて研究を進めています。このために基盤的な情報を網羅的に得る作業と個別的な研究がバランスよく有機的に進むよう心がけています。基盤情報としてはcDNAプロジェクトを出発点として全遺伝子の半分の約10000遺伝子の発現パターンを明らかにしてきました。さらにRNAi, 抗体作成などによって機能解析を進め、「どの遺伝子が、いつ、どの細胞で、何をしているか」というゲノムの発現・機能マップデータベースNEXTDBに統合化しています。これらの情報を最大限活用した個別研究では、以下のテーマで進めています。

- 細胞運命決定に関わる母性遺伝子の翻訳制御メカニズム
- 遺伝子発現クラスタリング解析と遺伝子カスケードの解析
- 細胞特異的発現調節領域の同定と発生の遺伝子制御機構
- 初期胚発生の計算機モデル化とコンピュータシミュレーション
- 生殖顆粒P-granulesの分子実体の解明と機能解析
- 近縁種の発生パターンと遺伝子発現パターンの比較解析

さらにDNAシーケンシングセンターを運営し、進化上重要な生物やその近縁種などについての比較ゲノム研究も進めています。

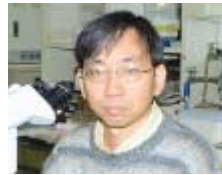


母性遺伝子 *glp-1* (Notch ホモログ) の *pos-1*, *spn-4* 遺伝子による翻訳調節。

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

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

Kohara Group

Genome biology of
C. elegans development

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

We are performing a systematic analysis of expression and function of the genome of the nematode *C. elegans*, aiming at understanding of the genetic program for development and ultimately at reconstructing of development in the computer. We have already identified 10,000 genes through EST project, and have analyzed their expression patterns by using of whole mount in situ hybridization. Analyses using RNAi and antibodies are also in progress. All the information has been integrated in our database named NEXTDB. Based on the information, we are conducting the following studies;

- Mechanisms of translational control of maternally supplied mRNAs
- Clustering analysis of gene expression patterns to elucidate the gene cascade.
- Identification of regulatory elements of genes and the genetic program of development.
- Computer modeling and simulation of early embryogenesis.
- Molecular anatomy and functional analysis of germ-line P-granules.
- Analyses of development and gene expression in closely related nematodes.

We are operating the DNA sequencing center to perform comparative genomics using various key organisms in evolution and their closely related species.

Ogura, K., Kishimoto, N., Mitani, S., Gengyo-Ando, K. and Kohara, Y. (2003). Translational control of maternal *glp-1* mRNA by POS-1 and its interacting protein SPN-4 in *Caenorhabditis elegans*. **Development** 130, 2495-2503.

Kajita, A., Yamamura, M. and Kohara, K. (2003). Computer simulation of the cellular arrangement in early cleavage of the nematode *C. elegans*. **Bioinformatics** 19, 704-716.

Dehal, P., Satou, Y. (and 81 people), Kohara, Y., Levine, M., Satoh, N. and Rokhsar, D. (2002). The draft genome of *Ciona intestinalis*: insights into chordate and vertebrate origins. **Science** 298, 2157-2167

Mallo, G.V., Kurz, C.L., Couillault, C., Pujol, N., Granjeaud, S., Kohara, Y. and Ewbank, J.J. (2002). Inducible antibacterial defence system in *C. elegans*. **Current Biology** 12, 1209-1214.

Altun-Gultekin, Z., Andachi, Y., Tsalik, E.L., Pilgrim, D., Kohara, Y. and Hobert, O. (2001). A regulatory cascade of three homeobox genes, *ceh-10*, *txx-3* and *ceh-23*, controls cell fate specification of a defined interneuron class in *C. elegans*. **Development** 128, 1951-1969.

富川研究室

知的財産権の獲得と
広報活動の促進

Tomikawa Group

Acquisition of intellectual property rights
and promotion of publicity activities



富川宗博
教授 薬博

TOMIKAWA, Munehiro
D. Pharm, Professor

近年、基礎科学の分野においても社会への説明及び研究成果の社会への還元ということが強調されるようになりました。科学は基礎・応用を問わず最終的には私達人類や地球に影響を及ぼす可能性があります。遺伝研は「生命」の研究を進めていますが、これは私たち自身を対象とすることにつながります。このような研究を健全に発展させていくためには、研究の意義や科学の意義を広く国民に理解していただくことが必須です。ここに広報活動の重要性があります。また、研究成果が社会へ還元されることは、研究者にとっても望むところです。資源の少ないわが国が、世界の中で尊敬され、発展するためには「知恵」の創出とその産業化が必要です。「知的財産権」の考えは本来研究成果の社会還元を促進するためのものです。しかし、研究者の意識や制度の問題から、これまで基礎科学の研究成果の社会への還元は順調ではありませんでした。このような現状から、国立遺伝学研究所の広報・知財権担当として以下の活動を開始しています。

- 1) 研究成果の知的財産化について研究者の意識啓蒙をはかる。
- 2) 研究成果の知的財産化に際し、研究活動を阻害せずまた研究者に経費負担が生じない仕組みを検討・整備する。
- 3) 様々な機会をとらえてより広く共同研究の可能性を探る。
- 4) 知財権の活用を促進するためにTLO（技術移転機関）との連携を図る。
- 5) 研究所ホームページを充実させ、研究成果をわかりやすく適時に紹介する。
- 6) 様々な機会をとらえて研究所の紹介・研究成果広報をおこなう。

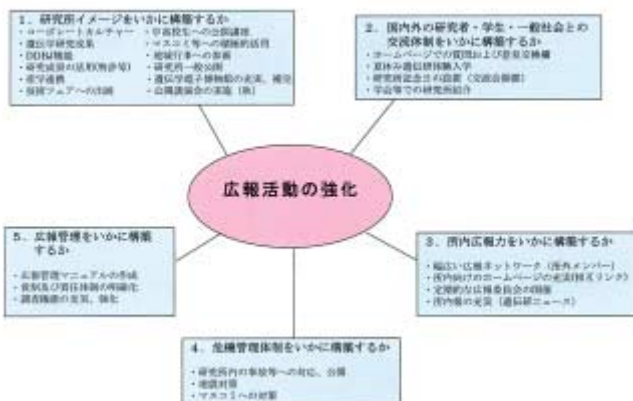
The outcome of basic research influences both the environment and society in many ways. Research on life sciences — how organisms develop and function — is essential for finding ways to combat disease, improve food production, and even build machines that “think” like humans. Recent advancement in life science technology, especially genetic engineering, has greatly sped up such applications. It can also present new moral issues, as exemplified by the development of animal cloning technology. Thus, in order to ensure that society uses the outcome of basic research for the welfare and prosperity of the mankind, it is essential that the public is aware of the importance of basic research, and the significance and future implications of its achievements. This is the main reason for the Institute’s publicity activities.

Basic research, such as that done at this Institute, is “basic” in the sense that researchers themselves are not aiming to produce marketable products of their own. All researchers, however, conduct research with the hope that their findings will directly or indirectly benefit society, through application by commercial industries. An effective measure to promote industrial application of basic research is to publicize the results as “intellectual property”. A due acquisition of intellectual property rights and their industrialization will not only raise the visibility and the status of Japanese science within the international community, but also help generate funds to promote basic research even further. Unfortunately, the proper “cycle” of basic research and intellectual property has not yet been achieved, due to the lack of awareness on the intellectual property rights on the part of the researchers, and the poor system for the acquisition and dissemination of property rights.

Bearing these issues in mind, NIG has created a new unit focusing on Publicity and Intellectual Property. We have started the following activities:

- 1) Increase the awareness of researchers on the intellectual property rights that can be derived from their own research.
- 2) Establish a patent application system which allows securing of intellectual property rights at minimal cost and burden for the researchers.
- 3) Seek collaboration with commercial industries to create intellectual property rights based on the outcome of the basic research done.
- 4) Build closer relations with the TLO (Technology Licensing Organization) to disseminate the intellectual properties generated by the Institute.
- 5) Improve the Institute’s homepage to maintain informative and timely announcement of research achievements.
- 6) Advertise the activities of the Institute at academic and public meetings to publicize potential seeds for academic collaborations and industrial applications.

広報活動の5本の柱



徳永研究室

1 分子イメージングと計測による
生体分子機能の解明

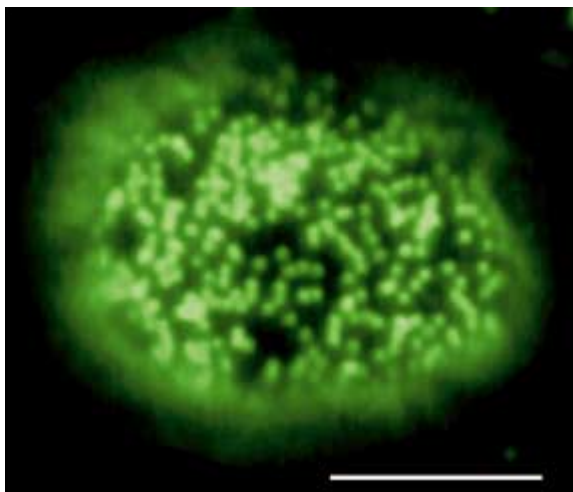


徳永万喜洋
教授 理博
TOKUNAGA, Makio
D. Sc., Professor

生体分子機能の解明をテーマに、生体分子 1 個を、観て・操作し・計測する独自技術を使い、生物物理学的・細胞生物学的研究を進めています。

- (1) *in vivo*での 1 分子蛍光イメージングと定量的解析。細胞内で 1 分子蛍光イメージングできる顕微鏡を新しく開発し、分子動態と分子間相互作用を直接観察します。従来求めることができなかった細胞内での諸量を、定量的に求める事が可能になりました。
- (2) 神経樹状突起における mRNA 輸送の解析。シナプス形成の可塑性に関与する神経樹状突起 mRNA 輸送体の、新規構成分子の同定および輸送制御・タンパク翻訳制御機構の解析を行います。また、神経細胞におけるそれら制御機構の蛍光イメージングも行います。
- (3) 分子間力顕微鏡による 1 分子計測。分子 1 個を探針に捕まえ操作します。光の輻射圧で探針位置をナノ制御し、サブピコニュートンの高感度で、分子間相互作用や分子内構造を直接計測します。

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



1 分子蛍光イメージング法による、細胞質—核間で輸送される分子の蛍光像。核膜に結合しているところが観察されており、各点の一つの核膜孔。結合分子数、滞在時間、結合定数などの細胞内での定量がはじめて可能になった。今本尚子博士（遺伝子回路研究室、現理研）との共同研究。Fluorescence image of molecules involved in nucleocytoplasmic transport associated with the nuclear rim. Each spot corresponds to a single nuclear pore. Numbers of bound molecules, retention time and binding constants in cells have been obtained quantitatively. Collaboration with Dr. Naoko IMAMOTO (Gene network laboratory).

Tokunaga Group

Single molecule imaging and measurements
of biological molecule functions



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

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

- 1) Single molecule imaging and quantitative analysis *in vivo*. We have developed new fluorescence microscopy, and achieved single molecule imaging *in vivo*. Quantitative image analysis of molecular movements, distributions and interactions has opened a new way to obtain quantitative information on the kinetics of molecular interactions in cells.
- 2) Dendritic mRNA transport in neurons. We identify novel components of the dendritic mRNA transport machinery, which is involved in synaptic plasticity. We also study the mechanism of the mRNA transport and translational regulation of the RNAs using techniques such as fluorescence imaging.
- 3) Manipulation and measurements of single molecules. A combination of single molecule nano-manipulation and intermolecular force microscopy, which we have developed, enables us to directly measure single-molecule forces of intermolecular and intra-molecular interactions.

Our pioneering work using novel techniques in biophysics provides new tools for research in the field of cellular and molecular biology.

Fukuzawa, A., Hiroshima, M., Maruyama, K., Yonezawa, N., Tokunaga, M. and Kimura, S. (2002). Single molecule measurement of elasticity of serine-, glutamate- and lysine-rich repeats of invertebrate connectin reveals that its elasticity is caused entropically by random coil structure. **J. Mus. Res. Cell Mot.** (in press).

Kitamura, K., Tokunaga, M., Iwane, A.H. and Yanagida, T. (1999). A single myosin head moves along an actin filament with regular steps of 5.3 nanometres. **Nature** 397, 129-134.

Shiina, N. and Tsukita, S. (1999). Mutations at phosphorylation sites of *Xenopus* microtubule-associated protein 4 affect its microtubule-binding ability and chromosome movement during mitosis. **Mol. Biol. Cell** 10, 597-608.

Tokunaga, M., Kitamura, K., Saito, K., Iwane, A.H. and Yanagida, T. (1997). Single molecule imaging of fluorophores and enzymatic reactions achieved by objective-type total internal reflection fluorescence microscopy. **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 235, 47-53.

徳永万喜洋 (2002). 表面のみを高画質に観察できる全反射蛍光顕微鏡法. “バイオイメージングでここまで理解(わか)る” 楠見明弘・小林剛・吉村昭彦・徳永万喜洋編, 羊土社, 104-113.

嶋本研究室

遺伝子発現のナノバイオロジー：
分子の動きから見た発現メカニズム



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

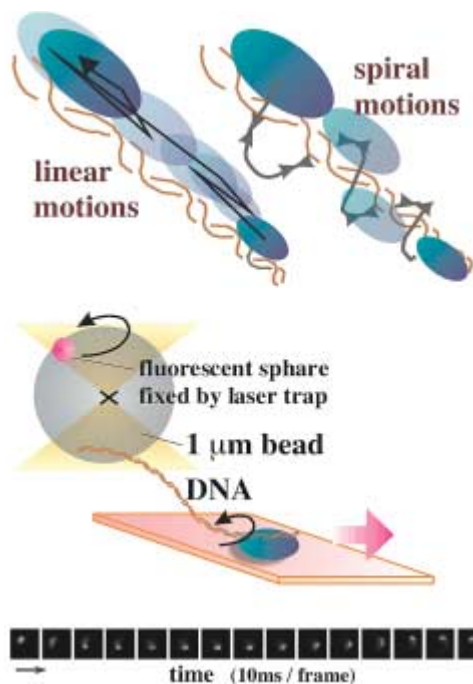


中山秀喜
助手 工博
NAKAYAMA, Hideki
D. Eng., Assistant Professor



須佐太樹
助手 博(理)
SUSA, Motoki
D. Sc., Assistant Professor

ナノバイオロジーは、生物現象を分子の動きと形として理解する新しい生物学です。私達の目標は転写や翻訳で、ミクロ世界の分子運動がそのままマクロな生物で働く調節機構となっている現象の機構を解明することです。分子生物学、分子遺伝学はもとより、1分子ダイナミクスや各種物理的・化学的技術を組合せ、「メカニズム解明のためならば何でもあり」がモットーです。タンパク質がDNA上をスライディングすることは、我々が初めて証明しました。スライディングによる新しい調節機構を発見し、近年スライディング時にRNAポリメラーゼは、らせん運動をして、連続的に塩基配列を読んでいることを証明しました(図)。また、転写開始時に、RNAポリメラーゼの一部が失活してしまう不思議な現象を発見し、これが分子メモリーによる新しい転写調節機構であることを見つけました。さらに、RNAポリメラーゼのsigma70サブユニットがプリオンのように沈殿を形成して環境応答していることを見出し研究を進めています。



Upper: タンパク質のスライディングには、2つのモードがあり得る。There are two possible mode of sliding by a protein molecule.

Middle: らせん運動はビーズの回転として検出できる。The spiral motions can be detected as rotation of the bead.

Lower: 検出された回転。The rotation detected.

Shimamoto Group

Nanobiology of gene expression:
mechanism in terms of molecular motions

As a member who first proposed “nanobiology” in 1993, we are interested in finding and analyzing phenomena where the microscopic movements of molecules are directly reflected in macroscopic mechanisms of gene regulation. We use not only conventional biochemistry and genetics but also single-molecule dynamics and micro-manipulation. We have proved the existence of sliding of proteins on DNA, and found the regulation by sliding. We recently proved that *E. coli* RNA polymerase tracks a DNA groove during sliding (See Figure).

We have found a molecular memory in *E. coli* complex of transcription initiation. A fraction of RNA polymerase is inactivated at a promoter during initiation and the fraction depends on the promoter sequence and GreA/B protein factors. This new mechanism is a post-recruitment regulation and works *in vivo* for several operons including *atp*. We proved that this memory involves a relative dislocation between DNA and RNA polymerase. Recently we found that the major initiation factor sigma-70 forms inactive amyloid. This may work as a regulatory switch responding to temperature and other environments.

Shimamoto, N. (2003). Movements of RNA polymerase along DNA. In **Methods Enzymology: RNA polymerases and associated factors, Part C**; in press, Elsevier Science.

Susa, M., Sen, R. and Shimamoto, N. (2002). Generality of the Branched Pathway in Transcription Initiation by *E. coli* RNA Polymerase. **J. Biol. Chem.** 277, 15407-15412.

Sen, R., Nagai, H. and Shimamoto, N. (2000). Polymerase-arrest at the λ PR promoter during transcription initiation. **J. Biol. Chem.** 275, 10899-10904.

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

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

桂研究室

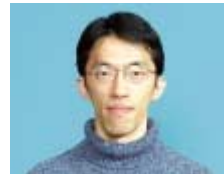
線虫 *C. elegans* の行動と
神経系の分子生物学



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



石原 健
助手 博(理)
ISHIHARA, Takeshi
D. Sc., Assistant Professor



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

Katsura Group

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

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

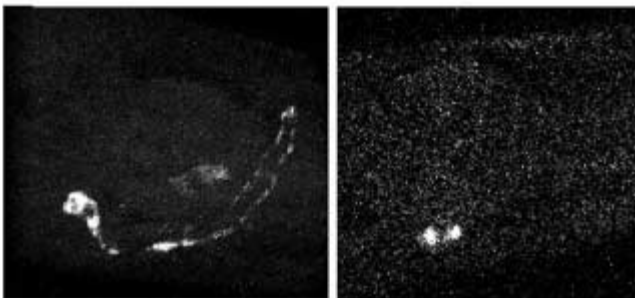
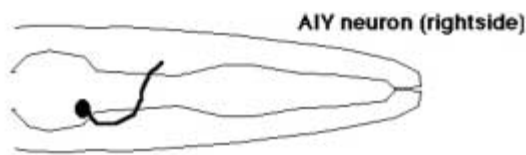
- 耐性幼虫形成を指標とした感覚情報処理の遺伝学的解析
- 感覚の統合や行動の可塑性の分子遺伝学的研究
- 嗅覚と餌/飢餓の学習の変異体の解析
- 腸で働くと思われる *flr* 遺伝子群による脱糞行動・成長速度・感覚信号などの制御機構

単純なモデル生物を使い、行動の制御を個々の神経細胞レベル・分子レベルで解明することが、ヒトの行動を理解する確固たる物質的基盤になると考え、このような研究を行っています。

Animals, including humans, sense environmental cues with their nervous system and conduct appropriate behavior. Many stereotyped behaviors must be formed during evolution and hence controlled by genes. We are studying how genes control such behaviors, using the nematode *Caenorhabditis elegans*. *C. elegans* is a good material not only for genetic analysis, but also for structural analysis, since each of the 302 neurons can be identified under a microscope and the complete neural circuitry is known. Taking these advantages, we aim to elucidate the relationship between genes, neurons, neural circuit and behavior.

Our present studies include: (1) genetic analysis of sensory information processing as assayed by the formation of dauer larvae, (2) molecular genetic studies on sensory integration and behavioral plasticity, (3) analysis of mutants in the associative learning of odorants and food/starvation, (4) control of defecation behavior, growth, and sensory signals by *flr* genes, which probably act in the intestine.

By solving the genetic control of behavior precisely at molecular and cellular levels using a simple model-organism, we hope to establish a firm material basis for understanding human behavior.



感覚統合や学習を調節する分泌蛋白質 HEN-1 は、AIY 神経 (図) と ASE 神経の小胞に局在する
HEN-1, a secretory protein that regulates sensory integration and learning, is localized at vesicles in AIY (Figure) and ASE neurons

Ohkura, K., Suzuki, N., Ishihara, T. and Katsura, I. (2003). SDF-9, a protein tyrosine phosphatase-like molecule, regulates the L3/dauer developmental decision through hormonal signaling in *C. elegans*. **Development** (in press).

Ishihara, T., Iino, Y., Mohri, A., Mori, I., Gengyo-Ando, K., Mitani, S. and Katsura, I. (2002). HEN-1, a novel protein with an LDL receptor motif, regulates sensory integration and learning in *Caenorhabditis elegans*. **Cell** 109, 639-649.

Kuhara, A., Inada, H., Katsura, I. and Mori, I. (2002). Negative regulation and gain control of sensory neurons by the *C. elegans* calcineurin TAX-6. **Neuron** 33, 751-763.

Okuda, T., Haga, T., Kanai, Y., Endou, H., Ishihara, T. and Katsura, I. (2000). Identification and characterization of the high-affinity choline transporter. **Nature Neurosci.** 3, 120-125.

Fujiwara, M., Ishihara, T. and Katsura, I. (1999). A novel WD40 protein, CHE-2, acts cell-autonomously in the formation of *C. elegans* sensory cilia. **Development** 126, 4839-4848.

白木原研究室

X線結晶解析を用いた
タンパク質作用機序の解明



白木原康雄
助教授 理博

SHIRAKIHARA, Yasuo
D. Sc., Associate Professor

Shirakihara Group

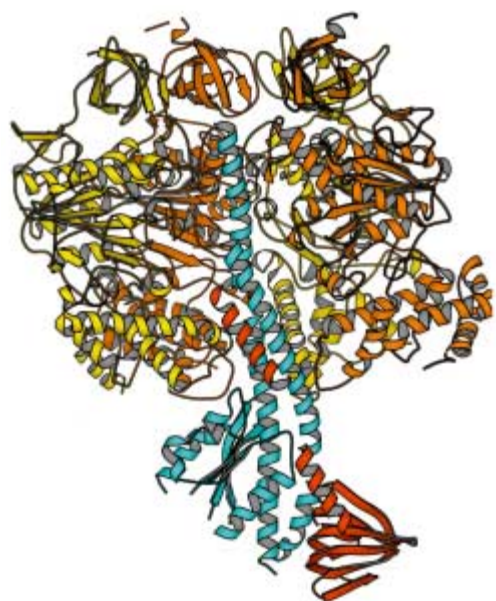
Mechanism-oriented protein structure determination
by X-ray diffraction

遺伝学，構造生物学からみて重要なタンパク質，その集合体（超分子）の立体構造を決定します。遺伝学，構造生物学における様々な機構を分子レベルで理解するためには，そこで働くタンパク質の立体構造の知識が重要な役割を果たすからです。更に，タンパク質の状態を変えたときに起こる構造変化を見ることによって，作用機序の直接の理解することも目指します。

当研究室ではそのためにX線結晶回折法を用います。実際には，まず生体高分子が規則正しく並んだ結晶を作ります。次にその結晶にX線をあてて回折模様を記録します。最後に回折模様をコンピューターで解析して立体構造を決定します。

現在，以下の分子の構造解析を行っています。

- F1-ATPase
- 大腸菌転写因子群
- 大腸菌染色体・プラスミド分配タンパク
- 転写の抑制因子CamRタンパク
- 大腸菌ヌクレオイド結合蛋白質
- イオン輸送性V型ATPase
- D-アミノアシラーゼ
- 耐塩性グルタミナーゼ
- アルギニンデイミナーゼ



F1-ATPase $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ 複合体の三次元構造。βサブユニットは黄色，αはオレンジ，γは青，εは赤で示す。
A schematic representation of structure of $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ complex of F1-ATPase. β-subunits are shown in yellow, α-subunits red, γ cyan and ε in magenta.

We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques, in order to understand the working mechanism of the proteins that are broad in biological function spectrum, but are each with the unique and interesting action mechanism. The proteins under current investigation are: the sub-complexes of F1-ATPase, bacterial transcription regulators, E.coli nucleoid proteins, Na^+ -translocating ATPase, D-aminoacylase from *Alcaligenes*, salt-tolerant glutaminase, arginine deiminase from *Mycoplasma argini*.

To understand the unique rotational catalysis mechanism of F1-ATPase, we are extending the structural study to the $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ sub-assembly, from the $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly of which structure we solved before. PhoB protein, a transcriptional activator, and CamR protein, a repressor, are now under investigation using the MAD approach. The structure of the C terminal domain of PhoB and salt-tolerant glutaminase have been solved recently. Also, crystal analysis is in progress for arginine deiminase and Na^+ -translocating ATPase. We have included structural and functional studies of the immunoglobulin(Ig)-like receptors.

E. coli nucleoid proteins and D-aminoacylase have been examined for crystals.

Shirakihara, Y., Leslie, A.G.W., Abrahams, J.P., Walker, J.E., Ueda, T., Sekimoto, Y., Kambara, M., Saika, K., Kagawa, Y. and Yoshida, M. (1997). The crystal structure of the nucleated free $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase from the thermophilic *Bacillus PS3* is a symmetric trimer. *Structure* 5, 825-836.

Samatey, F., Imada, K., Vonderviszt, F., Shirakihara, Y. and Namaba, K. (2000). Crystallization of the F41 fragment of Flagellin and data collection from extremely thin crystals. *J. Structural Biol.* 132, 106-111.

Shindoh, K., Maenaka, K., Akiba, T., Okamura, H., Nisimiura, Y., Makino, K. and Shirakihara, Y. (2002). Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies on the DNA-binding domain of the transcriptional activator protein PhoB from *Escherichia coli*. *Acta Crystallogr. D* 58, 1862-1864.

五條堀研究室

ゲノム配列データと遺伝子発現から見た
分子進化学, 生命情報学



五條堀 孝
教授 理博
GOJOBORI, Takashi
D. Sc., Professor



池尾一穂
助教授 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Associate Professor



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

本研究室では生物の進化機構を理解するため、分子進化学と生物情報学の立場から計算機を用いて塩基配列・アミノ酸配列から得られる遺伝情報の解析および実験的研究を行っています。現在進めている主な研究課題を列挙します。

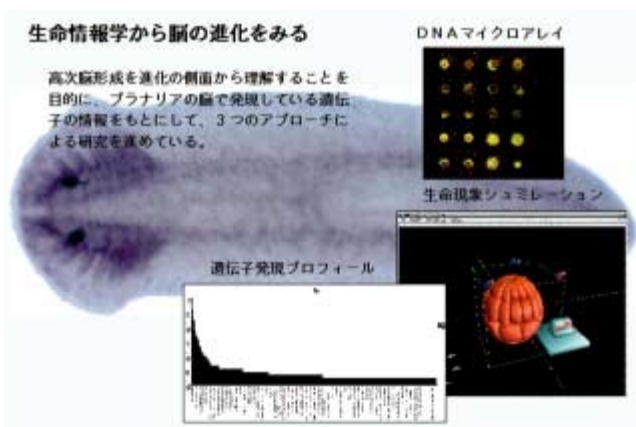
1. EST 配列決定と DNA チップを用いたプラナリア脳での遺伝子発現様式
2. 多細胞生物における遺伝子発現様式の比較解析による進化の研究
3. 形態形成を支配するホメオボックス遺伝子の分子進化
4. ヒトゲノム遺伝子構成の進化
5. バクテリアゲノム間での遺伝子の水平移動の検出と遺伝子構成の進化
6. 神経伝達物質受容体遺伝子の分子進化
7. 魚類における性染色体の進化
8. ウイルスの分子進化
9. 遺伝子発現からみた眼の構造の進化
10. 自然選択検出法の開発

Gojobori Group

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

We are studying the evolutionary mechanisms of organisms by analyzing the nucleotide and amino acid sequences using computers as well as conducting experiments. Currently ongoing research projects are as follows.

1. Gene expression profiling of planarian brains based on EST sequencing and DNA chip technology
2. Comparative study of gene expression profiles in multicellular organisms
3. Molecular evolution of the homeobox gene family
4. Evolution of human genome organization
5. Evolution of genomic structures of microbes through horizontal gene transfer
6. Molecular evolution of neurotransmitter receptor genes
7. Evolution of sex chromosomes in teleosts
8. Molecular evolution of viruses
9. Evolution of eye structure using gene expression profiles
10. Development of the methods for detecting natural selection



Bioinformatics approach to evolution
of brains in various organisms

With the aim of understanding evolutionary aspects of central nervous system (CNS) and brains, we study gene expression profiles by cDNA microarray and construct their 3-dimensional and visualized database.

Sasaki, et al. (2002). The genome sequence and structure of rice chromosome 1. *Nature* 420, 312-316.

Cebria, et al. (2002). FGFR-related gene *nou-darake* restricts brain tissue to the head region of planarians. *Nature* 419, 620-624.

Okazaki, et al. (2002). Analysis of the mouse transcriptome based on functional annotation of 60,770 full-length cDNAs. *Nature* 420, 563-573.

Niimura, Y. and Gojobori, T. (2002). In silico chromosome staining: reconstruction of Giemsa bands from the whole human genome sequence. *PNAS* 99, 797-802.

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

西川研究室

タンパク質の立体構造に
基づく生命情報科学



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



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



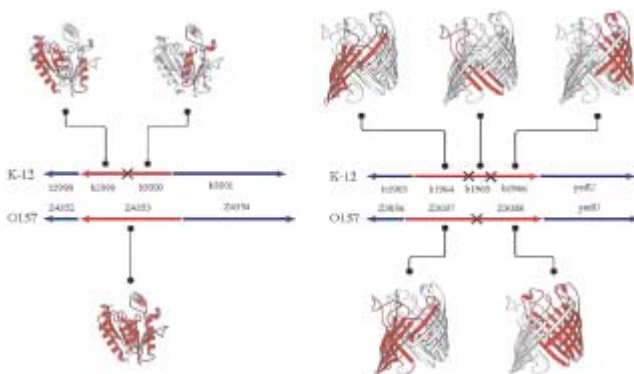
金城 玲
助手 博(理)
KINJO, Akira
D. Sc., Assistant Professor

タンパク質はあらゆる生命活動になう機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することで発揮され、タンパク質の立体構造はアミノ酸配列によって決定されます。これまで、アミノ酸配列を計算機に入力し計算によってタンパク質の立体構造を予測することは、難しい問題とされてきました。近年、数万に及ぶタンパク質の立体構造が解明されると共に、感度の良い予測プログラムの開発により、タンパク質立体構造の予測法は大きく進展しました。

私たちは、立体構造予測法の方法論や応用研究を基盤とし、より高精度の予測法の開発、ゲノム配列の解析、タンパク質の変異体データベースの開発、などを行っています。ゲノム配列の決定された100種以上の生物種に関する、網羅的な立体構造予測の結果は、GTOPというデータベースで公開しています。また、GTOPの結果を基に、比較ゲノム解析も行っています。

Proteins are molecules whose functions are essential for activities in living organisms. They function only after folding into particular three-dimensional structures, which are determined by the amino acid sequences. The problem of predicting the structures of proteins from the amino acid sequences has been difficult to untangle for a long time. Recent years have witnessed great advancement in methods to predict the structures of proteins through both increase in the number of determined structures and development of sensitive prediction programs.

Based on protein structure prediction, we are exploring new methods to predict structures more precisely, investigating applications to genome analysis, and examining stability of protein structures, among others. We have constructed two databases and made them publicly available: GTOP (Genomes TO Protein structures and functions), containing predicted structures of all the proteins encoded by more than 100 wholly sequenced genomes, and PMD (Protein Mutant Database), extensively gathering information on mutant proteins.



大腸菌ゲノム中に発見された偽遺伝子の例：立体構造からみて不自然なORFに対応している（×印はストップコドンの位置を示す）

Examples of pseudogenes found in the E. coli genome. It was suggested by prediction of 3D structures that they could not fold into any stable structures (X shows a location of a stop codon).

Kawabata, T., Fukuchi, S., Homma, K., Ota, M., Araki, J., Ito, T., Ichiyoshi, N. and Nishikawa, K. (2002). GTOP: A database of protein structures predicted from genome sequences. **Nucl. Acids Res.** 30, 294-298.

Homma, K., Fukuchi, S., Kawabata, T., Ota, M. and Nishikawa, K. (2002). A systematic investigation identifies a significant number of probable pseudogenes in the Escherichia coli genome. **Gene** 294, 25-33.

Fukuchi, S. and Nishikawa, K. (2001). Protein surface amino-acid composition distinctively differ between thermophilic and mesophilic bacteria. **J. Mol. Biol.** 309, 835-843.

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

Nakashima, H., Fukuchi, S. and Nishikawa, K. (2003). Compositional changes in RNA, DNA and proteins for bacterial adaptation to higher and lower temperatures. **J. Biochem.** (in press).

Databases on the WWW:

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

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

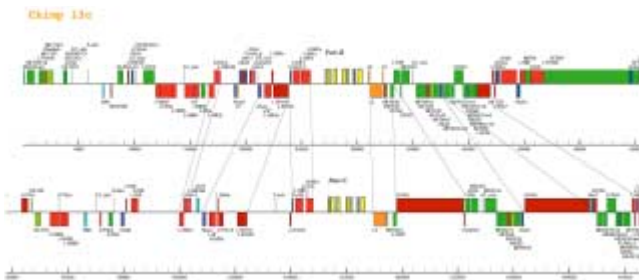
館野研究室

生体分子（DNA・タンパク質）の
構造と機能の進化



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

私たちは、DNAやタンパク質といった生体分子から生命情報を抽出し、進化学的に解析することによって、それら生体分子の起源、進化そして機能を探る研究を進めています。DNAを対象としては、MHCクラスIという免疫機構を司る遺伝子群が存在するゲノム領域の比較・解析を、ヒト、チンパンジー、その他の霊長類や哺乳類の間で行い、その領域のゲノム構造の起源や進化ならびに未知の遺伝子の存在を明らかにする研究を進めています（下図）。タンパク質としては、全ゲノム配列が明らかにされた生物種を対象に、それらが持つタンパク質の立体構造やドメインの組合せの比較・解析を大量遺伝情報研究室と共同で行っています。立体構造やドメインの組合せはアミノ酸配列より進化速度が小さいので、これらの情報を用いることでタンパク質の進化をより古くそして広く遡ることが出来ます。こうして配列レベルからだけでは探ることが出来ない進化過程を明らかにする研究を進めています。



チンパンジーのMHCクラスI領域の解析結果。Patr-B, Patr-C 遺伝子の上流・下流領域に相同なLINEおよびSINE配列が見出せる。したがってこれらの遺伝子は、それを含むゲノム領域が重複した結果生じたと考えられる。
Part of the MHC class I genome structure in chimpanzee. Homologous LINES and SINEs are observed around Patr-B and Patr-C loci, indicating that they were created by genome fragment duplication in evolution.

Tateno Group

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



深海(小林) 薫
助手 学術博
FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru
Ph. D., Assistant Professor

We are conducting research in elucidating evolution and function of genomes and proteins in view of molecular evolution, structural biology and information biology. As part of our research activity, we analyzed a genome region including part of the MHC class I gene complex for human, chimpanzee, other primates and mammals to clarify the evolution of genome structure of the region. As a result, we could show how and when this region was formed providing an evolutionary picture of MHC class I genes in the region (see the figure below). We also analyzed evolutionary changes in the three-dimensional structure and domain combination of proteins of the organisms for which the genome has been completely sequenced. Since the three-dimensional structure and domain combination of proteins evolve more slowly than amino acid sequences themselves, they enable us to trace back protein evolution further and wider, which sequence analysis alone could be unattainable.

Tateno, Y., Imanishi, T., Miyazaki, S., Fukami-Kobayashi, K., Saitou, N., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2002). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. **Nucleic Acids Res.** 30, 27-30.

Kunihiro, S., Kawanishi, Y., Sano, M., Naitoh, K., Matsu-ura, S., Tateno, Y., Gojobori, T., Yamagata, Y., Abe, K. and Machida, M. (2002). A PCR-based method for cloning novel members of a gene family by a combination of degenerate and inhibitory primers. **Gene** 289, 177-184.

Fukami-Kobayash, K., Schrieber, D.R. and Benner, S.A. (2002). Detecting compensatory covariation signals in protein evolution using reconstructed ancestral sequences. **J. Mol. Biol.** 319, 729-743.

Miyazaki, S., Sugawara, H., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2003). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) in XML. **Nucleic Acids Res.** 31, 13-16.

Fukami-Kobayashi, K., Tateno, Y. and Nishikawa, K. (2003). Parallel evolution of ligand specificity between LacI/GalR family repressors and periplasmic sugar-binding proteins. **Mol. Biol. Evol.** 20, 267-277.

深海-小林 薫 (2002). シリーズ『あなたにも役立つバイオインフォマティクス』Q&A (その1)「CLUSTALWを役立てるには?」蛋白質核酸酵素 47, 1237-1239.

菅原研究室

生物と生命現象に関わる知識の抽出と創生を支える
データベースの構築提供



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

本研究室はデータベースと解析ソフトウェアで構成される生物情報資源の構築と提供を目的とするバイオインフォマティクスの研究開発を進めています。

データを発信、検索そして閲覧が、インターネットとWorld Wide Web技術の出現によって、画期的に容易になりました。一方で、多様で大量の情報源がインターネットに溢れるようになり、利用目的に最適で信頼性が高い情報資源を見つけ出すことが難しくなっています。また、そうした情報資源を見つけ出したとしても、その利用方法が簡単に理解できるとは限りません。特に、ゲノムやプロテオームといった網羅的なデータが大量に産出公開されるこれからは、人手ではなくプログラムから情報資源を探索して利用できる環境が必要です。現在のWebの世界がヒトに優しいとすれば、プログラムに優しいWebの世界が望まれます。

そこで我々は、各情報資源の多様性を生かしながらも、さまざまな視点で多様な情報資源を統合利用できる環境を実現するために、eXtensible Markup Language (XML), Simple Object Access Protocol (SOAP) およびWeb servicesの技術を生物データに適用し始め、その成果の一部を下図に示すサイトから公開し始めました。

また、情報資源の信頼性の観点からオープン・アノテーションの概念を提唱しそれを実現するシステムを科学技術振興事業団のゲノム情報高度化事業の一環として展開しています。ここでいうオープン・アノテーションとは、データベースのオリジナルのデータに対して、第三者が新たなアノテーションを付け加えていける仕組みです。いわば、linux文化のデータベース版です。



Web servicesの公開ホームページ (<http://www.xml.nig.ac.jp/>)

Sugawara Group

Research and development of biological databases
for the new age



宮崎 智
助教授 博(理)
MIYAZAKI, Satoru
D. Sc., Associate Professor

Web services as the programmatic interfaces

We introduced the Web services in addition to XML technology to improve the information environment for bioinformaticians. The Web browser such as Internet Explorer and Netscape provide human-friendly interfaces. By contrast, the Web services provide the programmatic interfaces, i.e., program-friendly interfaces. A user program written in Java and Perl is able to search and bind to Web services that provide functions in need. The Web services that we developed are available at <http://xml.nig.ac.jp/>

Microbial Genome Portal and Open Annotation System

We have developed a Web site named Genome Information Broker (GIB) that covers all the microbial genome information in the public domain. At the GIB site (<http://gib.genes.nig.ac.jp/>), key word search, homology search, links to DBGET, KEGG and GTOP and visualization of the data are available for 100 organisms as of December 2002. We have utilized XML, CORBA and a distributed database in order to cope with the explosion of the information. In the meantime, we have thought of capturing biological knowledge from wide communities to enrich the annotation to genome sequences. We now develop a system named "Open Annotation System (OASYS)" that functions for both annotation and capturing annotation by the third party.

Information System for Microbial Resources

We participate in a national project for the resource centre of pathogenic microbes. Our role is to develop an information system for pathogenic fungi and actinomycetes, and also a portal site for pathogenic microbes in general. We have also developed an e-Workbench named InforBIO by use of JAVA, XML and a relational database management system in the public domain. InforBIO is for *database*, classification, phylogenetic analysis and identification and now actually utilized microbiology laboratories in Japan.

In addition, the laboratory maintains an on-line world directory of microbial culture collections: 469 culture collections in 62 countries. We also used XML technology to organize the Web page. <http://www.wdcm.org/>.

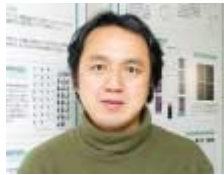
Miyazaki S. and Sugawara, H. (2002). Networking of biological resource centres: WDCM experiences. *Data Science Journal* 1, 102-107.

Fumoto, M., Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2002). Genome Information Broker (GIB): data retrieval and comparative analysis system for completed microbial genomes and more. *Nucleic Acid Research* 30, 66-68.

Tateno, Y., Imanishi, T., Fukami-Kobayashi, K., Saitou, N., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2002). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. *Nucleic Acid Research* 30, 27-30.

仁木研究室

原核細胞染色体の分配と
その高次構造維持機構



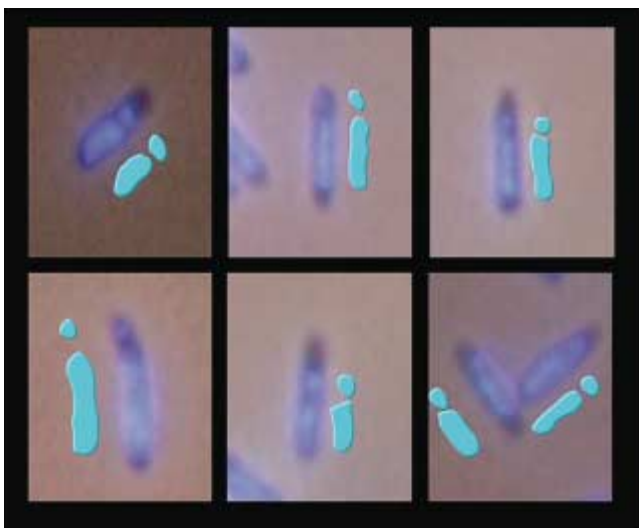
仁木宏典
助教授 博(医)
NIKI, Hironori
D. Med., Associate Professor

複製した染色体が細胞の両極へ移動した後に細胞中央で2分裂するという過程は細胞複製の基本です。原核細胞も例外ではありません。大腸菌の染色体は複製をしながら、娘細胞へと分配されていきます。したがって、この過程では染色体の移動と共に染色体の高次構造「核様体」の再構築が同時に行われています。この2点に注目し、バクテリアの染色体分配の分子機構を解き明かしたいと考えています。そのため、遺伝学的な手法に加えて細胞生物学的な研究方法も積極的に取り入れています。具体的には生きたバクテリア細胞内で染色体を視覚化し、さらに蛍光標識技術と組み合わせた方法を用い、核様体の動的な構造の解明に取り組んでいます。

また、細胞周期に応じた染色体複製装置の挙動や熱ショック等の環境のストレスに抗って染色体の高次構造を維持する為の分子的基础、紫外線や栄養飢餓等の環境のストレスによって誘導される染色体再編成、特に非相同期組換えの分子機構の解明を試みています。

主要な研究

- 染色体分配にシスに機能する染色体領域
- プラスミド分配遺伝子 parAB と相互作用する宿主因子
- 染色体の高次構造維持の分子的基础
- 染色体再編成（非相同期組換え）の分子機構
- DNA 二重鎖切断の分子機構
- 大腸菌全蛋白の細胞内局在の網羅的観察



染色体分断変異株で見られる染色体の分布異常
Disorder of nucleoid distribution in *E. coli* cells with a defect in chromosome segregation

Niki Group

Segregation and organization
of bacterial nucleoids



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

We are studying the proteins and the DNA sites responsible for the regulation of prokaryotic DNA segregation using a combination of genetic, molecular, biochemical, cell-biological, and genomic approaches in *Escherichia coli*. Prokaryotes are not known to have a eukaryotic-like mitotic apparatus, and little is known about the mechanisms controlling chromosome partitioning. We visualized bacterial chromosome DNA and plasmid DNA in cells using fluorescence in situ hybridization (FISH) during the cell-division cycle. We have revealed the dynamic migration patterns of replication origin and terminus on the chromosome during active partitioning of daughter chromosomes. In addition, the *E. coli* chromosome is organized a compacted ring structure with the functional domains that participate in the cell cycle-dependent localization of the chromosome. Current work focuses on identifying the chromosomal segments involved in positioning and migration of the chromosomal domains.

We now investigate the behavior of replication machinery according as cell cycle. Furthermore, we attempt to elucidate the molecular basis for maintenance of higher-order-structure of chromosomal DNA against environmental stress such as heat shock and the molecular mechanisms of chromosomal rearrangement via illegitimate recombination induced by environmental stress including UV light-irradiation and starvation.

Yamaichi, Y. and Niki, H. (2000). Active segregation by the *Bacillus subtilis* partitioning system in *Escherichia coli*. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* 97, 14656-14661.

Niki, H., Yamaichi, Y. and Hiraga, S. (2000). Dynamic organization of chromosomal DNA in *Escherichia coli*. *Genes Dev.* 14, 212-223.

Niki, H. and Hiraga, S. (1999). Subcellular localization of plasmids containing the oriC region of *Escherichia coli* chromosome, with or without the sopABC partitioning system. *Mol. Microbiol.* 34, 498-503.

Niki, H. and Hiraga, S. (1998). Polar localization of the replication origin and terminus in *Escherichia coli* nucleoids during chromosome partitioning. *Genes Dev.* 12, 1036-1045.

Niki, H. and Hiraga, S. (1997). Subcellular distribution of actively partitioning F plasmid during the cell division cycle in *E. coli*. *Cell* 90, 951-957.

小方康至, 仁木宏典 (2003). バクテリアに於ける細胞周期に応じたタンパク質と核酸の動的な局在変化 生化学 75, 137-142.

仁木宏典, 守家成紀, 平賀荘太 (2000). 細菌における分子細胞生物学の新展開. 蛋白質核酸酵素 45, 153-163.

日本DNAデータ
バンクの活動



五條堀 孝
センター長・教授 理博
GOJOBORI, Takashi
Head, D. Sc., Professor



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



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



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



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

Activity of the
DNA Data Bank
of Japan



池尾一穂
助教授 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Associate Professor



深海 薫
助手 学術博
FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru
Ph. D., Assistant Professor



宮崎 智
助教授 理博
MIYAZAKI, Satoru
D. Sc., Associate Professor



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



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



金城 玲
助手 博(理)
KINJO, Akira
D. Sc., Assistant Professor

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

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

1. 「国際DNAデータベース」の共同構築・運営
2. DNAデータの収集
3. DNAデータのアーカイブ
4. DNAデータベースのオンライン公開・利用相談
5. 関連生命情報データベースの開発・運営
6. データベース入力・管理・利用ソフトウェアの開発・運用
7. 広報・講習活動
8. 国立遺伝学研究所コンピュータシステムならびにネットワークの管理・運用

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

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

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

Miyazaki, S., Sugawara, H., Gojobori, T. and Tateno, Y. (2003). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) in XML. **Nucleic Acids Res.** 31, 13-16.

Tateno Y, Imanishi T, Miyazaki S, Fukami-Kobayashi K, Saitou N, Sugawara H, Gojobori T. (2002). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. **Nucleic Acids Res.** 30, 27-30.

Sasaki, T., Matsumoto, T., Yamamoto, K., Sakata, K., Baba, T., Katayose, Y., Wu, J., Niimura, Y., Cheng, Z., Nagamura, Y., Antonio, B., Kanamori, H., Hosokawa, S., Masukawa, M., Arikawa, K., Gojobori, T. et al. (2002). The genome sequence and structure of rice chromosome 1. **Nature** 420, 312-316.

International Human Genome Sequencing Consortium. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. **Nature** 409, 860-921.

Abola, E.E., Bairoch, A., Baker, W.C., Beck, S., Benson, D.A., Bereman, H., Cameron, G., Cantor, C., Dabet, S., Hubbard, T.J.P., Jones, T.A., Kleywegt, G.J. Kolaskar, A.S., Kuik, Van A., Lesk, A.M., Mews, H.-W., Neuhaus, D., Pfeiffer, F., TenEyck, L.F., Simpson, R.J., Stosser, G., Sussman, J.L., Tateno, Y., Tsugita, H., Ulrich, E.L., and Viegant, J.F.G. (2000). Quality control in data banks for molecular biology. **BioEssays** 22, 1024-1034.

Tateno Y., Miyazaki S., Ota M., Sugawara H. and Gojobori T. (2000). DNA data bank of Japan (DDBJ) in collaboration with mass sequencing teams. **Nucleic Acids Res.** 28, 24-26.



日本DNAデータベースのホームページ
Homepage of the DNA Data Bank of Japan
(<http://www.ddbj.nig.ac.jp>)



国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する基礎的研究の促進を図るための活動や事業を行っています。これまでに多くの遺伝資源や遺伝情報データベースを整備・蒐集し、広く研究者間で利用できるよう、インターネットを通じて公開しています。また、実験に必要な系統などについては、ネット上で配布の申し込みを受け付けています。

To promote basic research on genetics, NIG serves as a center for various genetic resources and databases of genetic information.

These services can be accessed through our web page:
<http://www.nig.ac.jp/section/service.html>

遺伝学研究所 データベース・サービスのホームページ
<http://www.nig.ac.jp/section/service-j.html>



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

<http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/top/top.jsp>

The Graduate University for Advanced Studies

The Department of *Genetics*



感じる力、
考える力、
討論する力を育てる

総合研究大学院大学・遺伝学専攻

国立遺伝学研究所は、総合研究大学院大学・遺伝学専攻として、博士課程大学院生の教育を行っています。遺伝学を中核に多様な分野の研究が集積する優れた環境の元で、幅広い視野をもつ研究者を育成し、次世代の生命科学研究に貢献したいと考えています。

総合研究大学院大学は、全国で初めての学部を持たない大学院だけの大学として、1988年に創設されました。3年間の博士課程のみを置き、全国に散在する14の国立大学共同利用機関を母体として、学際的な大学院教育を実施しています。国立遺伝学研究所は、その中の生命科学研究科・遺伝学専攻として、常時約30人の大学院生を受け入れ教育しています。先導的な研究機関としての利点を活かして、これからの未来に必要なとされる国際的で独創的な研究者の育成を目指しています。

総合研究大学院大学・遺伝学専攻の特色

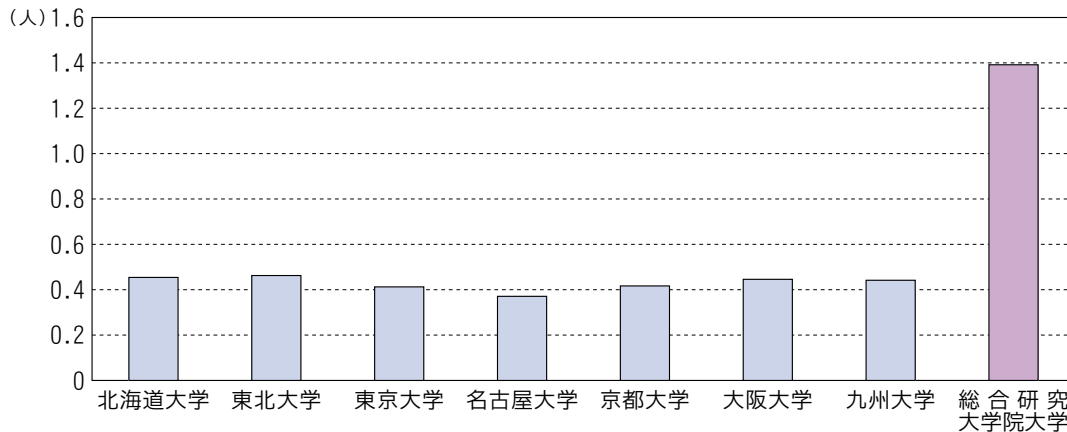
1. 質の高い研究

国立遺伝学研究所は、国内外の研究者の共同利用を目的とした研究機関です。整備されたDNAデータベース、数多くの実験生物系統などの遺伝資源、最先端の共通機器等、基礎生命科学研究を遂行するための環境が全て揃っています。ここでは、約35の研究グループが、それぞれのテーマに向かって、自由に研究活動を展開しています。そして得られた研究成果を世界へと発信しています。論文引用度や科学研究費の採択率がここ数年間常にトップクラスであることも、当研究所で行われている研究が国際的にみても高水準であることを裏付けています。質の高い研究に支えられた研究主導型の教育は、総合研究大学院大学遺伝学専攻で学ぶ大きな利点です。

2. 少人数教育制度

国立遺伝学研究所では、教授も助教授もそれぞれ独立の研究室を組織して研究を行っています。各研究室の構成員は10人前後と小規模ですので、教官と頻繁な密度の濃い議論が可能です。遺伝学研究所全体で見ると、約30人の大学院生に対して、教官数は約80人となっており、博士課程専門の大学院大学ならではの非常に恵まれた研究教育環境であるといえます。

博士課程学生一人あたりの教官数



3. 豊富なセミナー

国立遺伝学研究所では、多岐分野にわたるセミナーが頻繁に開催されます。週1度の所内演者による内部交流セミナーに加えて、国内外の著名研究者を招いたBiological Symposiumが年間約80回も開かれ、活発な論議が行われています。大学院生としてこれら全てのセミナーに参加できるのはもちろんのこと、Symposium講演者と大学院生との昼食会に参加すれば、あこがれの研究者と実際に会って個人的に話することもできます。

また、外部講師による英語論文書き方講習会やプレゼンテーション法講習会など、研究者として独り立ちするために役立つ実践的な教育セミナーも行っています。

4. 複数教官による教育制度

国立遺伝学研究所では、「一人一人の大学院生を全教官で指導する」という理念のもとに大学院教育を行っています。もちろん実際の大学院での研究は、一人の指導教官のもとでその研究グループに所属して行うこととなりますが、それを補う形で、複数教官の指導によるユニークなプログレスレポート制度を導入しています。この制度は、各々の学生が選んだ4人の教官が、指導教官を交えない小委員会を組織して、学生の相談にのったり助言を行うというものです。まず大学院2年次に、小委員会に対してそれまでの研究内容の英文レポートを提出し、口頭で発表を行います（D2プログレスレポート）。さらに3年次には、内部交流セミナーの枠を利用して、研究所全体で公開のセミナーを行い、聴衆や小委員会のメンバーと討論します（D3プログレスレポート）。

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



D2プログレスレポート

5. 研究者間の活発な交流

国立遺伝学研究所は、研究者間の交流や議論が活発な事でも有名です。各研究室が小規模なこともあり、研究室間の合同セミナーや、共同研究が活発に行われています。大学院生も、他の研究室に出入りして自分に必要な知識や実験手技を学んだりするなど、自由で積極的な交流を行っており、講座制にはない魅力となっています。研究所には、教官や大学院生以外にも、博士研究員、共同利用研究員、外国人招へい研究者等、様々な立場の研究者がいるので、様々なレベルでの交流が行われています。このような研究室間の垣根のない交流は、幅広い学際的視野をもつ研究者の育成のために、非常に良い環境であるといえるでしょう。

大学院進学を考えている方へ

国立遺伝学研究所の大学院教育は、「自立した研究者」を育成することを目的としています。3年間という非常に短い期間の中で、これを成し遂げることは容易ではありません。何を研究したいのか目的意識をきちんと持って、自ら積極的に行動することが必要です。興味を持たれた方は、まずは興味をもつ研究室の教官に直接連絡を取って下さい。

遺伝学専攻のホームページ <http://www.nig.ac.jp/section/soken-j.html>

● 入 学

大学院の入学時期は4月と10月のどちらかを選ぶことができます。大学院入試は、9月（4月入学者および10月入学者）と2月（4月入学者）の2回行われます。可否の判定は、「3年間で学位論文を書ける研究者に成長する適性」という観点のもとに、全教官の合議により行われます。

年度別志願者・合格者・入学者数

年	'90	'91	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03
志願者	7	8	15	20	20	15	15	15	18	28	27	18	26	20
合格者	5	8	11	14	10	9	11	11	12	15	15	11	12	12
入学者	5	8	11	13	10	9	10	11	11	14	15	11	12	12

● 学 位

研究を博士論文にまとめて提出すると、学位審査が行われます。審査に合格すると、博士（理学）または博士（学術）が授与されます。

学位授与状況

年	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02
課程博士	4	9	7	12	6	10	8	11	7	9	14
論文博士	0	1	0	0	2	0	2	1	1	0	1

平成14年度修了者の博士論文

課程博士

氏名	指導教官	論文題目	学位専攻分野
佐波理恵	城石俊彦	<i>Mammalian BarH Homolog (MBH) 1</i> 遺伝子の発現制御機構	博士（理学）
松野元美	広海健	Genetic dissection of TFIIH function in <i>Drosophila</i>	博士（理学）
萱嶋泰成	広瀬進	ショウジョウバエ転写制御因子 FTZ-F1 の標的遺伝子 EDG84A の組織特異的発現を決定する機構の解析	博士（理学）
安 炳玉	倉田のり	Map-based cloning of <i>PLA1</i> , a heterochronic gene, in rice (<i>Oryza sativa</i> L.)	博士（理学）
阿川泰夫	広瀬進	ショウジョウバエ FTZ-F1 遺伝子の発現制御因子 p170 の解析	博士（理学）
飯田哲史	荒木弘之	The roles of DNA polymerase ϵ and γ CHRAC of budding yeast in epigenetic inheritance of telomere position effect	博士（理学）
大蔵清貴	桂 勲	線虫 <i>C. elegans</i> の sdf-9 遺伝子は蛋白質チロシンホスファターゼ様分子をコードしており L3/dauer 幼虫の発生の決定を調節している	博士（理学）
小倉 淳	五條堀 孝	Comparative Analysis of Gene Expression in Camera Eye and its Implication to Genomic Diversification of Bilateria	博士（理学）
坂口拓哉	相賀裕美子	Studies on molecular mechanisms underlying early mesoderm and endoderm specification in zebrafish.	博士（理学）
中村洋路	五條堀 孝	Comparative genomics of prokaryotes with special reference to horizontal gene transfer, and its evolutionary implication	博士（理学）
花田耕介	五條堀 孝	Evolutionary features of RNA viruses with special reference to mutation rates and transmission modes	博士（理学）
牧野嶋秀樹	西村昭子	Physiological and Morphological Changes during the Transition of <i>Escherichia coli</i> from Exponential Growth to Stationary Phase	博士（理学）
山谷仁志	平田たつみ	Transient expression of c-kit receptor in the immature projection neurons of the olfactory bulb	博士（理学）
朴 俊炫	山尾文明	A ubiquitin pathway associated with genome integrity in fission yeast	博士（理学）

論文博士

氏名	指導教官	論文題目	学位専攻分野
西橋 藍	池村 淑道	Genetic Approach To Study Centromere Function In Vertebrate Cells: CENP- I is essential for centromere assembly in vertebrate cells	博士 (理学)

● 進路・就職

学位を取得した総合研究大学院修了者の多くは、研究職を進路に選びます。

学位取得直後の修了者の進路



Department of Genetics, SOKENDAI

The National Institute of Genetics (NIG) also functions as the Genetics Department of the University for Advanced Studies (SOKENDAI), and offers a graduate program in genetics. The three-year doctoral course provides interdisciplinary education with frequent seminars, journal clubs, and workshops on scientific writing and presentation. NIG has about 35 research groups, each headed by a professor or an associate professor, who leads innovative research programs in a highly interactive atmosphere. The quality of the research done at NIG is evident from the frequent citation of papers published from the Institute and the high funding rates for grant proposals from NIG. NIG houses enormous resources for basic research in life sciences, such as the well-established DNA database (DDBJ), an extensive collection of mutant strains of various model organisms, and state-of-the-art research equipment. United under the term “Genetics”, the graduate students at NIG continue to expand the frontiers of life sciences, in molecular and cell biology, development, neurosciences, evolution, structural biology and bioinformatics.

For more information, please visit the web site of our graduate program: <http://www.nig.ac.jp/section/soken.html>

● 総研大・遺伝学専攻DVD

総合研究大学院大学・遺伝学専攻では、国立遺伝学研究所の研究教育環境を広く知っていただくため、所内の様子、大学院生の活動、遺伝学専攻の教育方針や教官の研究について紹介したDVDを製作しました。配布を希望される方は、遺伝研・庶務課大学院担当 (info-soken@lab.nig.ac.jp) までご連絡ください。



● Promotional Video of the NIG graduate program

We have produced a DVD video to introduce the activities at the Department of Genetics, SOKENDAI. The video includes an overview of the graduate program and research activities at the National Institute of Genetics. The DVD (in Japanese, region code=2) can be obtained free of charge by contacting the general affairs section (info-soken@lab.nig.ac.jp).

大学院教育協力

GRADUATE AND POST-GRADUATE EDUCATION

国立遺伝学研究所（遺伝研）は、総合研究大学院大学・遺伝学専攻として大学院教育を行うだけでなく、他大学の大学院生の教育にも貢献しています。遺伝学またはこれに関連する学問分野を専攻している大学院生（修士・博士課程）であれば、「特別共同利用研究生」として遺伝研で研究することが可能です。授業料などの費用はかかりません。そのほか、企業に所属しながら遺伝研で研究する「受託研究員」制度や、大学卒業の資格で遺伝研で研究する「遺伝研研究生」の制度もあります。詳細は以下のURLをご覧ください。

<http://www.nig.ac.jp/welcome/howtowork-j.html>

The National Institute of Genetics (NIG) participates in graduate education in two ways. First, it offers a three-year Ph. D. program as the Department of Genetics of the Graduate University for Advanced Studies (<http://www.nig.ac.jp/section/soken.html>). Second, we accept students who belong to other graduate programs (master's course or doctor's course) and provide research environment at the Institute.

NIG also offers ample opportunity for post-graduate education and international exchanges. Postdoc positions are available through MEXT and JSPS Programs, as well as grants to individual faculty. NIG also welcome sabbatical stays of foreign faculty. Please contact your proposed mentor/host/hostess for details on the programs.

研究を促進するための活動

ACTIVITIES FOR THE PROMOTION OF RESEARCH

● 内部交流セミナー

研究所内における研究成果を発表し、討論する会で、毎週金曜日に開かれます。教官による発表の他、D3プログレスレポートとして博士課程3年生の研究紹介の場としても利用されています。

● バイオロジカルシンポジウム

先端の研究を行っている国内外の研究者を研究所に招き、講演討論を行います。幅広い分野の優れた講演が年間約80回行われています。

● お茶の会

セミナーや研究会などの公式の場の他にも、遺伝研ではお茶の会、ビアパーティー、忘年会など、所内の研究者が集まってリラックスした雰囲気ですぐ懇談・議論する機会を多く設けています。

● NIG Colloquia

Seminars are held every Friday by researchers at the Institute to discuss their progress during the past year. Presentations are made not only by the faculty, but also by third year graduate students as a part of their D3 Progress Report.

● Biological Symposia

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

● Tea Time

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



バイオロジカルシンポジウム Biological Symposium



お茶の会 Tea Time

国際交流

INTERNATIONAL EXCHANGES

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

1. 文部科学省外国人研究員制度による受け入れ

Supported by Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
劉慶信 LIU, Qing-Xin		神経ネットワーク形成における転写因子 TDF の役割 The role of transcription factor TDF in network formation of nervous system	広瀬進 HIROSE, Susumu	'02.4.1)' '02.9.30
金衝坤 KIM, Choong Gon		類人猿ゲノム解析 Analysis of Ape genomics	斎藤成也 SAITOU, Naruya	'02.5.1)' '02.9.30
劉慶信 LIU, Qing-Xin		神経ネットワーク形成における転写制御カスケード Cascade of transcriptional regulation during nervous network formation	広瀬進 HIROSE, Susumu	'02.10.1)' '03.3.31

2. 国立遺伝学研究所外国人研究員受入規則による受け入れ

National Institute of Genetics Foreign Associates Program

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
CATANESI, Cecilia Ines	細胞生物学総合研究所 Multidisciplinary Institute of Cellular Biology	マウス種による長期カプサイシン摂取後の変化	小出剛 KOIDE, Tsuyoshi	'02.11.15)' '03.2.15

3. 日本学術振興会による受け入れ

Supported by JSPS

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
JAUME, Bertranpetit	スペイン ポンペイ・ファブラ大学 University of Pompeu Fabra	遺伝子データからみた現代人の起源と拡散に関する研究 Origin and dispersal of modern humans viewed from genetic data	斎藤成也 SAITO, Naruya	'02.9.22)' '02.10.13
JINDRA, Marek	チェコ科学アカデミー昆虫学研究所及びサウスボヘミア大学 Institute of Entomology ASCR and University of South Bohemia	酸化ストレス応答における転写コアクチベーター MBF1 の役割 The role of a transcriptional coactivator MBF1 in oxidative stress	広瀬進 HIROSE, Susumu	'02.11.6)' '02.12.2
GHISLAINE, Morvan Dubois	フランス リヨン大学 Lyon University	ゼブラフィッシュの挿入変異生法による脊椎動物研究 Studies on the function of vertebrate genes by transgenesis and insertional mutagenesis using transposon in Zebrafish	川上浩一 KAWAKAMI, Koichi	'02.11.6)' '03.3.31
KIM, Heui-soo	韓国 釜山国立大学 Pusan National University	ゲノム反復配列を指標とした霊長類の進化研究 Evolutionary study of apes from the viewpoint of repeated sequences such as retro-viruses and LINEs	館野義男 TATENO, Yoshio	'03.1.6)' '03.2.5

公募による共同研究

COLLABORATIVE RESEARCH

国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する総合研究の中核として、大学との共同研究を積極的に受け入れています。「共同研究A」に採択されると、実験・討論のために遺伝研を訪問するための旅費・滞在費が支給されます。研究費が支給される「共同研究B」もあります。

● 平成15年度 2003年

共同研究A

研究課題	研究代表者
1 細胞金属応答ネットワークの解明	山本兼由 (近畿大学農学部)
2 ツメガエル卵形成及び胚発生におけるユピキチン/プロテアソームシステムの役割に関する研究	矢倉達夫 (関西学院大学理工学部)
3 細胞内浸入性細菌のオートファジー誘導による細胞内動態と細胞死誘導機構の解析	天野敦雄 (大阪大学大学院歯学研究科)
4 分裂酵母テロメア機能の網羅的解析	上野勝 (静岡大学理学部)
5 プラスミドDNAの複製開始における宿主タンパク質および動く遺伝子の機能解析	犬塚學 (福井医科大学)
6 軸索ガイダンスにおける軸索輸送による情報伝達系の解析	竹居光太郎 (横浜市立大学医学部)
7 Makorin1の細胞極性、細胞間接着の制御における役割の解明	広常真治 (埼玉医科大学)
8 腔腸動物ペプチド性シグナル分子の遺伝子単離と発現解析	服田昌之 (お茶の水女子大学理学部)
9 ペプチドをリガンドとする受容体の解析	斎藤祐見子 (埼玉医科大学)
10 腔腸動物ヒドラにおけるD型アミノ酸含有神経ペプチドの探索	森下文浩 (広島大学大学院理学研究科)
11 ほ乳類消化管とヒドラ消化管上皮組織の運動制御に関する新規神経ペプチドの探索	桑原厚和 (静岡県立大学環境科学研究所)
12 新規核マトリクスタンパク質GSBPのショウジョウバエホモログの機能解析	赤坂甲治 (広島大学大学院理学研究科)
13 全ゲノム配列情報をもちいた脊椎動物転写因子の分子進化解析	植田信太郎 (東京大学大学院理学系研究科)
14 哺乳類の性決定遺伝子Sry及びSoxの分子進化の研究	長井光三 (東京医科大学)
15 分子系統樹構築のアルゴリズムへのメタヒューリスティックアルゴリズムの応用	中村政隆 (東京大学大学院総合文化研究科)
16 自己組織化法によるゲノムの塩基配列頻度に基づいた比較ゲノム解析	金谷重彦 (奈良先端科学技術大学院大学)
17 発生・分化にともなうクロマチン構造の変化とDNAのメチル化	青田聖恵 (大阪大学大学院医学系研究科)
18 シロイヌナズナ <i>ddm1</i> 突然変異体のゲノムメチレーション解析	奥泉久人 (独立行政法人農業生物資源研究所)
19 トランスポゾン・チップアレイを用いた、イネ <i>ddm1</i> 系統における転移性遺伝子の動態の解析	大坪久子 (東京大学分子細胞生物学研究所)
20 SNPsを用いたマウス遺伝子高速マッピングシステムの確立	若菜茂晴 (理化学研究所)
21 野生マウス由来の系統、および野生マウス由来の染色体を保持するコンソミック系統を用いた肺腫瘍抵抗性遺伝子のマッピング	宮下信泉 (香川医科大学)
22 マウスMSM系統を用いたう触発症に関与する遺伝子のQTL解析	清水邦彦 (日本大学松戸歯学部)
23 脳血管床の脳内制御機構の研究	前田稔 (順天堂大学医学部)

24	哺乳動物の脳における水チャネルAquaporin-4の開閉機構から検討した脳虚血性細胞性浮腫発生のメカニズムとその治療方法の開発	森 健太郎 (順天堂大学医学部)
25	形態異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析	榊 屋 啓 志 (理化学研究所)
26	マウス下顎骨形態の多様性解析	土 屋 公 幸 (東京農業大学)
27	小型魚類順遺伝学及び哺乳類遺伝学を融合した器官形成機構の研究	武 田 洋 幸 (東京大学大学院理学系研究科)
28	哺乳動物に於ける神経伝達物質遺伝子の発現調節機構	浅 田 伸 彦 (岡山理科大学理学部)
29	レトロポゾン p-SINE1 の挿入の有無に基づいた栽培稲と野生稲の系統の解析	大 坪 栄 一 (東京大学分子細胞生物学研究所)
30	ヒト腸管由来のLactobacillus gasseri LA39株の生産する新規環状バクテリオシンの構造遺伝子からの分子系統解析	齋 藤 忠 夫 (東北大学大学院農学研究科)
31	1分子可視化技術を利用した核膜孔複合体の機能解析	今 本 尚 子 (理化学研究所)
32	病原性結核菌強毒株H37Rvプロモーターのシステムティックな検索	荒 牧 弘 範 (第一薬科大学)
33	回転運動を伴う生体分子のナノ磁性ビーズによる操作・解析技術の確立	松 永 是 (東京農工大学工学部)
34	細胞増殖・分化に関与する2種類のタンパク質 (TRAF6, Kid) の立体構造の解明	井 上 純一郎 (東京大学医科学研究所)
35	植物における細胞死誘導の分子認識機構	天 野 豊 己 (静岡大学理学部)
36	膜蛋白質複合体の結晶化戦略の確立	村 上 聡 (大阪大学産業科学研究所)
37	膠原病における遺伝子異常の解析	橋 本 博 史 (順天堂大学医学部)
38	クリングルドメインの新しい機能モチーフの分子進化的意義	高 橋 敬 (大分県立看護科学大学)
39	ゲノムの分子進化情報学的機能解析	遠 藤 俊 徳 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)
40	ヒトと類人猿MHC領域の多様性解析によるSNP生成と種分化における意義	椎 名 隆 (東海大学医学部)
41	内耳色素細胞が関与する遺伝子発現の網羅的解析	山 本 博 章 (東北大学大学院生命科学研究所)
42	好熱菌の熱安定性獲得の戦略の解析	中 島 広 志 (金沢大学医学部)
43	分子動力学シミュレーションによる蛋白質の熱安定性の予測	斎 藤 稔 (弘前大学理工学部)
44	DNAマイクロ・アレイデータの統計的解析	江 口 真 透 (統計数理研究所)
45	非相同的組換えに伴うDNA二重鎖切断及び非相同的組換えに関与する因子の細胞内における視覚化	池 田 日出男 (メディネット先端医学研究所)
46	ショウジョウバエ発生における新規SAM motif 遺伝子, samuel の分子遺伝学的解析	小 瀬 博 之 (徳島大学医学部)
47	mRNA合成速度を規定するクロマチン構造の機能解析	和 田 忠 士 (東京工業大学大学院生命理工学研究科)
48	昆虫前胸腺刺激ホルモン受容体遺伝子のショウジョウバエを用いた機能解析	片 岡 宏 誌 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)
49	ニホンザルの比較ゲノム研究	藤 山 秋佐夫 (国立情報学研究所)
50	ヒト不妊症・不育症におけるエピジェネティック研究	野 崎 雅 裕 (九州大学大学院医学研究院)

共同研究B

研 究 課 題

- 1 分裂酵母接合型変換の分子機構におけるDNA相同組換えとユビキチン系との共役機構
- 2 核小体タンパク質のDNA複製開始への関与の解析
- 3 ショウジョウバエ遺伝子量補正における *trx* および *Pc* 遺伝子群の機能

研 究 代 表 者

- | |
|----------------------------|
| 岩 崎 博 史 (横浜市立大学大学院総合理学研究科) |
| 丑 丸 敬 史 (静岡大学理学部) |
| 影 山 裕 二 (奈良先端科学技術大学院大学) |

- | | | |
|---|--|-----------------------|
| 4 | 自然集団中の変異を利用したショウジョウバエ遺伝子間のエピスタティックな相互作用の検出 | 猪股伸幸 (九州大学大学院理学研究院) |
| 5 | 免疫系細胞表面レセプター群の蛋白質間相互作用に関する研究 | 前仲勝実 (九州大学生体防御医学研究所) |
| 6 | マウス nanos 遺伝子群の機能解析 | 原口清輝 (滋賀医科大学) |
| 7 | 動物培養細胞核内における転写因子動態の一分子解析 | 木村宏 (東京医科歯科大学難治疾患研究所) |

研究会

	研究会名	研究会代表者	開催予定日
1	ユビキチンファミリーによる修飾コードの解読	田中克典 (島根大学生物資源科学部)	2003. 6. 13～6. 14
2	ユビキチン系を介したDNA損傷応答のメカニズム	大森治夫 (京都大学ウイルス研究所)	2003. 9. 18～9. 19
3	原核生物DNA複製開始調節の普遍性と多様性	伊藤建夫 (信州大学理学部)	2003. 8. 29～8. 30
4	多細胞体制の形成と進化	小泉修 (福岡女子大学人間環境学部)	2004. 1. 15～1. 16
5	クロマチンの生物学	原田昌彦 (東北大学大学院農学研究科)	2003. 11. 7～11. 8
6	動物行動の遺伝学	森裕司 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	2003. 7. 23～7. 24
7	イネの発生・分化機構を理解するためのアプローチ	松岡信 (名古屋大学生物分子応答研究センター)	2003. 5. 13～5. 14
8	高等植物の受粉・受精過程を制御する遺伝子の分子遺伝学的解剖	渡辺正夫 (岩手大学農学部)	2003. 11. 13～11. 14
9	ヒトゲノム多様性研究の新しい展開	五條堀孝 (国立遺伝学研究所)	2004. 1. 16～1. 17
10	生物情報資源の相互運用性	菅原秀明 (国立遺伝学研究所)	2003. 9. 8
11	微生物叢の構造解析に関する情報共有	菅原秀明 (国立遺伝学研究所)	2004. 2. 9

民間等との共同研究

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

● 平成14年度 2002年

研 究 題 目	相手方民間等機関	研 究 代 表 者	研 究 期 間
1分子イメージング法による免疫システムの可視化	理化学研究所	構造遺伝学研究センター 教授 徳永 万喜洋	2002. 4. 25～ 2003. 3. 31
ゲノム生物学バックボーンデータベースの構築提供	科学技術振興事業団	生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅原 秀明	2002. 5. 13～ 2003. 3. 31
形態形成時の受容体による位置情報の提示機構	科学技術振興事業団	発生遺伝研究部門 教授 広海 健	2002. 5. 13～ 2003. 3. 31
ヒト・マウスcDNAクローン由来タンパク質の構造・機能解析	理化学研究所	系統生物研究センター 教授 城石 俊彦	2002. 6. 5～ 2005. 3. 31
遺伝子多様性モデル解析事業のデータベース構築・情報解析	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム	生命情報・DDBJ研究センター 教授 五條堀 孝	2002. 6. 14～ 2003. 3. 31
形態異常を示すENU誘発マウス突然変異体の解析	理化学研究所	系統生物研究センター 教授 城石 俊彦	2002. 11. 1～ 2004. 3. 31
大腸菌温度感受性変異株に関する研究	三共株式会社	系統生物研究センター 助教授 西村 昭子	2003. 2. 25～ 2003. 3. 31
線虫における生殖顆粒の機能解析	科学技術振興事業団	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小原 雄治	2002. 4. 16～ 2003. 3. 31
生命情報科学的手法を用いた有用微生物のゲノム情報解析	(株)ザナジェン	進化遺伝研究部門 教授 池村 淑道	2002. 4. 10～ 2003. 3. 31

受託研究

COMMISSIONED RESEARCH

● 平成14年度 2002年

委 託 者	研 究 課 題	研 究 担 当 者	契 約 期 間
科学技術振興事業団	ヒトを中心とした高等生物ゲノムのSOM解析	進化遺伝研究部門 教授 池村 淑道	2002. 4. 8～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	染色体分配の制御機構の解明	進化遺伝研究部門 助教授 深川 竜郎	2002. 4. 10～ 2003. 3. 31
財団法人浜松地域テクノポリス推進機構	0.1nm分解能の小型超精密位置決め装置の開発とナノ加工への応用	構造遺伝学研究センター 教授 嶋本 伸雄	2002. 5. 30～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	遺伝子不活化の分子遺伝学的解析	育種遺伝研究部門 助教授 角谷 徹仁	2002. 6. 4～ 2002. 10. 31
生物系特定産業技術研究推進機構	穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	実験圃場 助手 野々村 賢一	2002. 4. 1～ 2003. 3. 31

委 託 者	研 究 課 題	研 究 担 当 者	契 約 期 間
科学技術振興事業団	加齢疾患の発症，症状の個体差に關与する遺伝子素因の研究	系統生物研究センター 教授 城石俊彦	2002. 7. 8～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	ショウジョウバエの生殖細胞決定因子のマウスホモログの単離及びその機能解析	系統生物研究センター 教授 相賀裕美子	2002. 7. 8～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	全細胞分裂遺伝子群の同定と機能解析	系統生物研究センター 助教授 西村昭子	2002. 7. 8～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	オオムギ遺伝子情報システムの開発	生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山崎由紀子	2002. 5. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	大腸菌全 ORF クローンの GFP を利用した局在性解析	放射線・アイソトープセンター 助教授 仁木宏典	2002. 7. 3～ 2003. 3. 31
独立行政法人農業生物資源研究所	ゲノム DNA の修飾に伴って発現の変化する遺伝子	育種遺伝研究部門 助教授 角谷徹仁	2002. 7. 24～ 2003. 3. 6
独立行政法人農業生物資源研究所	イネ細胞系譜マーカーによる発生分化シミュレーターの開発	系統生物研究センター 助教授 倉田のり	2002. 7. 24～ 2003. 3. 6
独立行政法人農業生物資源研究所	遺伝子の分離ゆがみを引き起こす原因遺伝子の単離と機能解析	系統生物研究センター 助教授 倉田のり	2002. 7. 24～ 2003. 3. 6
独立行政法人農業生物資源研究所	不稔遺伝子群の網羅的単離と不稔特性による機能分類	系統生物研究センター 助教授 倉田のり	2002. 7. 24～ 2003. 3. 6
独立行政法人農業技術研究機構花き研究所	「遺伝子組換え技術を応用した次世代型植物の開発」に関する委託研究	育種遺伝研究部門 助教授 角谷徹仁	2002. 8. 16～ 2003. 3. 14
科学技術振興事業団	SCF ユビキチンリガーゼによる細胞機能制御と薬剤開発への応用	変異遺伝研究部門 助手 岸 努	2003. 1. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	細胞内パターンニングによる組織構築	発生遺伝研究部門 教授 広海 健	2003. 1. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	Non-coding RNA とエピジェネティックな修飾の協調的遺伝子発現制御	人類遺伝研究部門 助手 佐渡 敬	2003. 1. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	クロマチン情報が親鎖から娘鎖に維持伝承される機構	育種遺伝研究部門 助教授 柴原慶一	2003. 1. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	神経軸索側枝の形成機構	脳機能研究部門 助手 川崎能彦	2003. 1. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	ショウジョウバエ糖鎖関連遺伝子の体系的な RNAi 変異体作製とその遺伝学的解析	系統生物研究センター 教授 上田 龍	2003. 1. 10～ 2003. 3. 31
科学技術振興事業団	たんぱく質と膜が造る細胞内物流システム	細胞遺伝研究部門 教授 吉森 保	2003. 1. 20～ 2003. 3. 31

科学研究費補助金

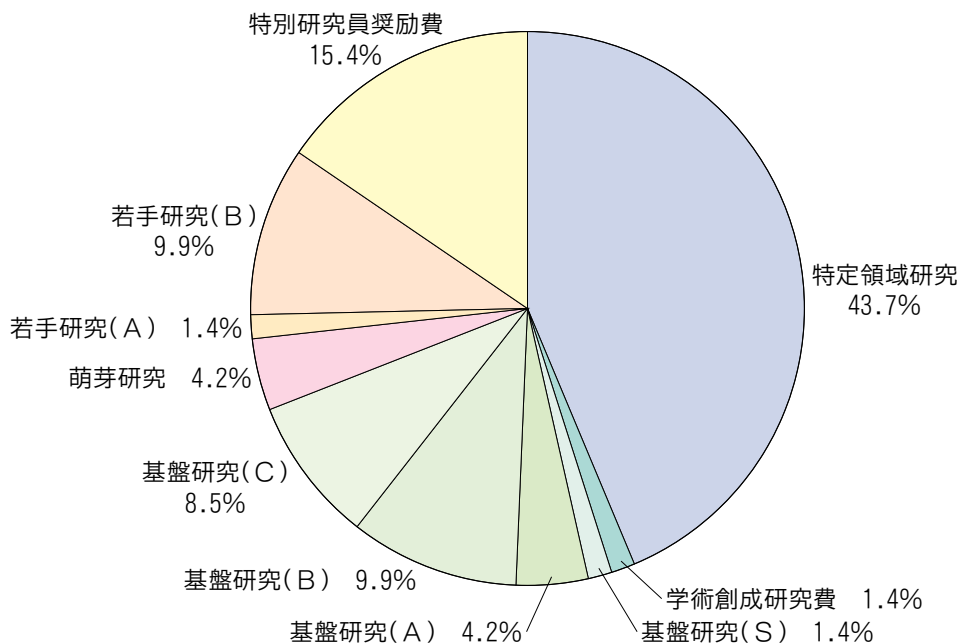
GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

● 平成15年度 2003年

研究種目 Classification	交付件数 Number of Grants	交付額 Amount
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	31	1,113,200 ^{千円} ×1,000yen
基盤研究(S) Grant-in-Aid for Scientific Research (S)	1	17,200
基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	3	28,300
基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	7	39,300
基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	6	9,500
萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	3	3,300
若手研究(A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)	1	8,300
若手研究(B) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (B)	7	12,800
学術創成研究費 Grant-in-Aid for Creative Scientific Research	1	49,000
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	11	12,800
計 Total	71	1,293,700

(5月1日現在)

平成15年度科学研究費補助金交付割合
(件数ベース)



行事 EVENTS

● 研究所の一般公開

科学技術週間における行事の一環として、各研究部門の展示及び学術講演を行い、学術映画を上映し、研究所の一部を公開して一般の見学に供しています。



● Open House

As one of the events of the Science and Technology Week, the National Institute of Genetics (NIG) opens its grounds and facilities to the public. Visitors attend exhibits, special lectures and scientific movies, as well as enjoying cherry blossoms in the institute campus.



● 公開講演会

年1回、秋、東京で本研究所教官を講師として、一般を対象に遺伝学公開講演会を開催しています。



● Public Lecture

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



表彰・受賞歴

AWARDS・HONORS

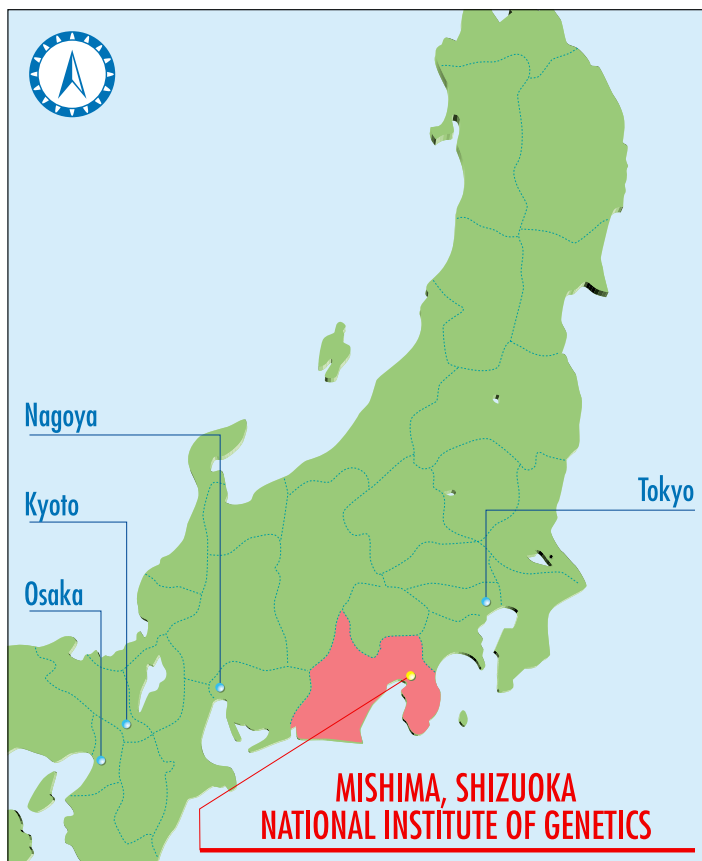
● 平成14年度 2002年

職・氏名	内 容	Name	Awards・Honors
名誉教授 太田 朋子	米国科学アカデミー外国人会員	Emeritus Professor OHTA, Tomoko	Foreign associate, the National Academy of Sciences USA
名誉教授 太田 朋子	文化功労者	Emeritus Professor OHTA, Tomoko	Person of Cultural Merits
助教授(併任) 深川 竜郎	日本遺伝学会奨励賞	Associate Professor FUKAGAWA, Tatsuo	The Genetic Society of Japan Young Investigators Award



木原 均
コムギの遺伝学で著名。ゲノム概念の提唱者。
国立遺伝学研究所第2代所長
1948年文化勲章受賞
KIHARA Hitoshi
Studied the genetics of wheat
and created the concept of the "genome".
1948, the Order of Culture.

位置図 ACCESS TO THE INSTITUTE





シンボルマークは減数分裂第一中期の分裂
盤を図案化したもので、「地球の歴史は細胞
に、生物の歴史は染色体に記されている」
(芥原 勉、1948)を表している。

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

平成 15 年 5 月 発行
MAY, 2003

国立遺伝学研究所
総合研究大学院大学・遺伝学専攻
要覧 平成 15 年度

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS
DEPARTMENT OF GENETICS, SOKENDAI
<http://www.nig.ac.jp/>

INTER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE
Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology
(MONBUKAGAKUSHO) JAPAN

国立遺伝学研究所管理部庶務課
〒411-8540 静岡県三島市谷田 1111
YATA 1111 MISHIMA, SHIZUOKA-KEN, 411-8540 JAPAN
TEL 055-981-6707 FAX 055-981-6715