

若手研究者が語る

# 21世紀の遺伝学(Ⅱ)

日本遺伝学会第75回大会 Best Papers 賞

## I メダカ性決定遺伝子 *DMY* の同定とその機能解析

松田 勝<sup>1,2</sup>、四宮 愛<sup>3</sup>、木下政人<sup>4</sup>、小林 亨<sup>2</sup>、劉恩 良<sup>2</sup>、濱口 哲<sup>3</sup>、酒泉 満<sup>3</sup>、長濱嘉孝<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>科学技術振興機構 さきがけ、<sup>2</sup>基礎生物学研究所 生殖研究部門、<sup>3</sup>新潟大学 理学部 自然科学研究科、<sup>4</sup>京都大学大学院 農学研究科応用生物科学専攻)

## II X染色体マウスコンソミック系統におけるオスの生殖能力低下に関する研究

岡 彩子<sup>1</sup>、三田旻彦<sup>1</sup>、山谷宣子<sup>1</sup>、山本博美<sup>1</sup>、高木信夫<sup>2</sup>、高野敏行<sup>3</sup>、年森清隆<sup>4</sup>、森脇和郎<sup>5</sup>、城石俊彦<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>国立遺伝学研究所 哺乳動物遺伝研究室、<sup>2</sup>北海道大学 大学院地球環境科学研究科生態環境科学専攻、<sup>3</sup>国立遺伝学研究所 集団遺伝研究部門、<sup>4</sup>千葉大学大学院医学研究院 形態形成学講座、<sup>5</sup>理化学研究所 BRC)

## III 有顎動物の系統と四足動物の起源

岩部直之<sup>1</sup>、松本政哲<sup>1</sup>、加藤和貴<sup>1</sup>、柴本佳緒里<sup>1</sup>、服巻保幸<sup>2</sup>、高木康敬<sup>3</sup>、宮田 隆<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻生物物理学、<sup>2</sup>九州大学 生体防御医学研究所 遺伝情報実験センター、<sup>3</sup>九州大学 (医) 名誉教授)

## IV 胞子細胞膜はどのような機構で減数分裂と協調して形成されるのか

高橋恵輔、中村太郎、下田 親

(大阪市立大学 大学院理学研究科 生物地球系専攻)

## V *DnaA* の制御的不活性化 (RIDA) : 構成因子 *Hda*・*pol III* クランプ複合体の精製ならびに性状解析

川上広宣、末次正幸、片山 勉

(九州大学大学院 薬学府・薬学研究院 分子生物薬学分野)

## VI DNA複製フォーク進行阻害時に働く *RecQ* タンパクの役割

菱田 卓<sup>1</sup>、韓 龍雲<sup>2</sup>、柴田竜也<sup>1</sup>、岩崎博史<sup>3</sup>、品川日出夫<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>大阪大学 微生物病研究所 遺伝子生物学分野、<sup>2</sup>東京都臨床医学総合研究所、<sup>3</sup>横浜市立大学大学院総合理学)

## VII マルバアサガオにおける八重咲き変異体の解析

仁田坂英二<sup>1</sup>、岩崎まゆみ<sup>1</sup>、COBERLY CAITLIN<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>九州大学 大学院理学研究院 生物科学部門、<sup>2</sup>Department of Biology, Duke University)

## VIII 分集団化された集団での、遺伝子多様度と固定確率に対する優性の効果

西野 穰、田嶋文生

(東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 集団生物学)

## IX 凍結保存精子を用いた顕微授精によるトランスジェニックカブラハバチの系統保存

島山正統<sup>1</sup>、炭谷めぐみ<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>独立行政法人 農業生物資源研究所 発分化研究グループ、<sup>2</sup>東京都立大学 大学院理学研究科 生物学専攻)

## X 枯草菌におけるリン脂質合成酵素の細胞内局在

西堀綾子<sup>1</sup>、原 弘志<sup>1</sup>、梅田真脚<sup>2</sup>、松本幸次<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>埼玉大学 理学部 分子生物学科、<sup>2</sup>京都大学 化学研究所)

## XI イネ DNA型トランスポゾン *Tnr1/Osmar* はバクテリアにおいて転移活性をもつ

園田 陽、浦崎明宏、土本 卓、大坪栄一、大坪久子

(東京大学大学院 分子細胞生物学研究所 染色体動態研究分野)

## XII ゾウリムシの電位依存性 $Ca^{2+}$ チャンネル調節必須因子 *CNRC* の遺伝子の解明

権田幸祐、吉田亜紀子、大網一則、高橋三保子

(筑波大学 生物科学系)

第75回大会 BP 賞選考委員会委員長あいさつ  
河野 重行

I メタカ性決定遺伝子 DMY の同定とその機能解析

松田 勝

II マウス亜種間の遺伝的不適合によっておこる雄の生殖能力低下

岡 彩子

III 有頭動物の系統と四足動物の起源

岩部 直之

IV 胞子細胞膜はどのような機構で減数分裂と協調して形成されるのか

高橋 恵輔

V DnaA の制御的不活性化(RIDA)：構成因子 Hda・pol III クラップ複合体の構築ならびに性状解析

川上 広宣

VI DNA 複製フォーク進行阻害時に働く RecQ タンパクの役割

菱田 卓

VII マルバサガオにおける八重咲き変異体の解析

仁田坂英二

VIII 分集団化された集団での、遺伝子多様度と固定確率に対する優性の効果

西野 稔

IX 凍結保存精子を用いた顕微授精によるトランスジェニックカブラバノビの系統保存

島山 正統

X 枯草菌におけるリン脂質合成酵素の細胞内局在

西堀 綾子

XI イネ DNA 型トランスポゾン Tnr1/Osmar はバクテリアにおいて転移活性をもつ

園田 陽

XII ソウリムシの電位依存性 Ca<sup>2+</sup> チャンネル調節必須因子 CNRC の遺伝子の解明

権田 幸祐

遺伝学会大会一般講演をきいて  
香川弘昭ほか

## 特集にあたって

2001年のBP賞記念冊子に引き続いて、「21世紀の遺伝学」第2号を発行する事になりました。基本的に前号と変わらぬ編集方針で受賞講演の第1著者から講演内容に関するレビューを、とくに学部生にも分かり易い表現となるようまとめて頂きました。集合写真で、著者本人と指導者が仲間と共にこやかに並んでたつ姿は、良き指導者を得て若手研究者が大きく育つ姿を彷彿させるかのようです。学び、やがて殻を破り、フロンティアをめざし果立つ「守・破・離」の基本のいずれにいま著者達はあるのでしょうか。BP賞が彼等のやがて来る旅立ちに良き饗となることを祈る。優れて独創的な研究がさらに成熟し次回大会にこそと挑戦する新進気鋭の多く続くと願ってやみません。今回は大阪。

なお、編集に際して色覚バリアフリーに配慮するため、伊藤 啓会員(東大分生研)の協力を得ましたことを記し、同氏への謝辞といたします。

石和 貞男

## Best Papers 賞の選考経過について



河野 重行

これからの100年、そして21世紀最初の日本遺伝学会大会を記念して、優れた講演にBest Papers(BP)賞を冠することになったのは第73回東京大会からです。今回でBP賞は2回目となります。2回を経て色々なことが見えてきたように思います。皆さんに、選考経過報告を兼ねて、それらをお伝えできたらと思います。

因果は時とともにあるので、物事は起こった順に書くのがいいように思います。今年1月の幹事会でBP賞が話題になり、3月の評議員会で第2回BP賞の実施が決まりました。「BP賞選考内規」に従って、BP賞選考委員会は、学会執行部の各幹事と仙台大会準備委員会に組織しました。石和会長と山本和生大会準備委員長はオブザーバーで加わりました。第1回の経験から、投票者を多くすべきだということで、評議員会メンバー(会長、幹事、役員、評議員)と各セクションの座長に加えて、今回から編集委員と編集顧問にも加わっていただくことになりました。投票用紙を見るとわかるのですが、評議員会メンバー、編集委員、編集顧問の投票用紙は同じで、座長の投票用紙はそれとは異なります。前者は自分の聞いたものなから自由に候補者を選ぶことができますが、座長は自分が座長をした3~5個の講演のなかからだけしか選べません。集計方法によってはキャスティングボートを握りかねないので、かなりの緊張が伴います。仙台大会準備委員会の協力で、座長が決まり次第、大会の1ヶ月ほど前に投票用紙を送りました。「BP賞選考内規」も同封いたしました。この内規には投票結果の集計方法まで書かれています。投票者の皆さんは、BP賞がどうやって選ばれるか、自分の役割を正しく認識して投票されたものと思います。こういった明けっ広げなところもBP賞の自慢です。

投票結果の集計は内規に従って機械的に行いました。問題は得票率の計算方法で、①評議員会メンバー、編集委員、編集顧問の得票率だけの順位、②それに座長の得票率を同等に加えた順位、③評議員会メンバー、編集委員、編集顧問に座長を加え全員同等とした順位の3つの方式で計算しました。それらのうち2つで上位になることとすると、8位までは簡単に決まりました。仙台大会は、A~E会場の5会場で、9月24日と26日の2日間講演がありました。延べ10会場です。各会場で必ず受賞者が出るように、3つの方式のどれかで上位に入ったものを割り振ると、今回発表した12組の受賞者が決まりました。これを分野別に多い順に並べると、集団・進化(3/64)、染色体・ゲノム1~5、トランスポゾン・プラスミド(1/32)、複製・組換え、変異・修飾(2/31)、遺伝子・機能、染色体・ゲノム6,7、核外ゲノム、オルガネラ、ゲノム(1/28)、発生(2/21)、遺伝子・発現(1/15)、染色体・トランスポゾン(1/13)、行動(1/13)の7つとなります。会場ごとの分野が7つになってしまうのは、「集団・進化」の公演数は多くて、延べ3会場になっていたためです。括弧内の前の数字は受賞者数、後ろの数字は講演数です。分野ごとの受賞確率は約1/28~1/11となり、2倍以上の開きですが、母集団がそれほど多くないことを考えるとそれほど不均衡ではありません。また、「その年豊稔だった分野」というのがあっていいように思います。

投票の集計と得票率の計算だけで、BP賞受賞はほぼ自動的に決まります。言い換えれば、BP賞は投票した皆さんの総意で決まるのであって、選考委員会が決めるものではありません。BP賞選考委員会の役割は、受賞者一人一人を決めるのではなく、BP賞の性格付けにあります。例えば、「BP賞選考内規」を決め、現在のシステムを作ったのは選考委員会だからです。内規をよく読むと、選考委員会の姿勢がよく見えてきます。例えば、内規の6番に「選考の公正および選考委員・オブザーバーの辞任」という項目があります。これは、投票の集計の途中で、選考委員やオブザーバーが共同発表で加わっていた講演がノミネートされていることがわかれば、その時点で選考委員やオブザーバーを辞任するというものです。講演の筆頭者はたいがい学生や若い研究者です。選考委員やオブザーバーが共同発表者に加わっているだけで、学生や若い研究者のチャンスを奪ってはならないと思うからです。今回は実際に委員長の交代などがありました。それは学生や若い研究者をBP賞が重視している表れだと理解していただきたいと思います。また、順位の算定方式でもわかるように、座長の重視というもBP賞の特徴です。原則としてオールで行われる遺伝学会の発表は、ポスターでは味わえない緊張と楽しさが会場に充満しています。これは、遺伝学会の醍醐味です。学生や若い研究者を惹きつけるはずのもです。緊張した講演会場の雰囲気なかで、学生や若い研究者の発表を後押しし盛り上げるのも座長の役割です。座長の一言で勇気が出たり委しんだりした経験を誰しももっております。大会の成否は座長が握っていると言ったり言い過ぎでしょうか。座長の役割を再確認し、座長の活用を図るという意味でも、BP賞の座長重視は意味あることだろうと思います。

今、BP賞選考委員会は、BP賞の選考方法について、新しいアイデアを議論しております。BP賞を縦糸に、座長はもちろん評議員会メンバー、編集委員、編集顧問が加わってさまざまな横糸を織り成した、遺伝学会の講演がさらに魅力的なものになり、遺伝学会の21世紀の発展につながればと願っております。さまざまなお見解をお寄せいただければと思っております。

最後に、BP賞選考委員会は、絶妙のバランス感覚で真摯に投票して下さった評議員会メンバー、編集委員、編集顧問と座長の方々に深く御礼申し上げます。また、BP賞を受賞された方々にはこれを機会に今後ますます研究が発展しますようお祈りしております。

### BP賞選考委員会

河野重行(委員長)、石和貞男、斎藤成也、高畑尚之、西尾 剛、山本和生、山本博章



# I メダカ性決定遺伝子 *DMY* の同定とその機能解析

松田 勝 科学技術振興機構・さきがけ  
(基礎生物学研究所生殖研究部門)



(左から) 長濱嘉孝、松田 勝、小林 亨、劉 恩良、濱口 哲、四宮 愛、酒泉 満、木下政人

ほとんどの生物は有性生殖を行い減数分裂を経た配偶子を混ぜることで、種の多様性を生み出している。その配偶子を形成する「場」が精巣と卵巣である。遺伝的雄では未分化な生殖腺は精巣へ、雌では卵巣へと分化するが、その機構はよくわかっていない。

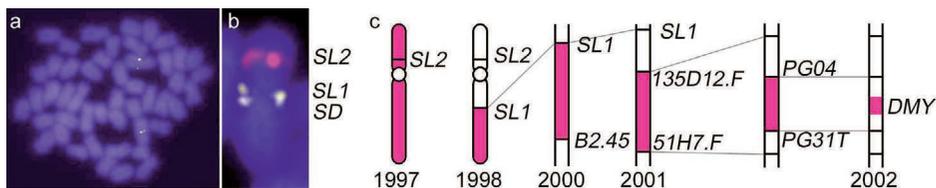
メダカは江戸時代から愛玩用に飼育されていたという記録があるほど日本人にはなじみ深い小魚であるが、生物学の材料としても優れた特質を持っている。特に大きな種内変異を反映した近交系の存在は遺伝学的なアプローチに有効である。また、メダカの性は遺伝的に決められているので、性決定遺伝子を同定するためには最適な実験動物である。

私たちは、メダカの性決定遺伝子を同定するために、近交系の交配によりYコンジュニック系統(Hd-rR系統の遺伝的背景にHNI系統のY染色体性決定領域を持つので、それぞれの系統の遺伝的な違いをX染色体とY染色体との間に持つ)を開発した。このYコンジュニック系統を使って、性に連鎖したマーカーを単離し、組み換え個体の探索を行うと共に、BAC(細菌人工染色体)ゲノムライブラリーを構築し染色体歩行を行った。最終的にY染色体の一部を欠損

した個体を発見したことから、性決定領域を250 kbの領域にまで絞り込むことに成功した。この領域の中から発見したY染色体特異的なDMドメイン遺伝子を*DMY*と名付けた。

突然変異体を得るための野生集団探索から、*DMY*遺伝子の突然変異により不完全な*DMY*タンパクを発現していると考えられる個体を発見した。一方、遺伝的雌(XX)個体に*DMY*をトランスジェニックしたところ、雄に分化する個体が得られた。これらのことから、*DMY*はメダカの雄の分化に必要なかつ十分な遺伝子で、*DMY*はメダカの性決定遺伝子であることを示すことができた。

現在は、*DMY*に始まる生殖腺の性分化遺伝子カスケードを明らかにすることを目標として、形態的に未分化な時期のXX生殖腺由来のmRNAとXY生殖腺由来のmRNAとの間でサブトラクションを行い生殖腺の性分化に重要な遺伝子を探索している。これらのメダカを駆使した研究により、哺乳類においても未だ明らかとなっていない性決定遺伝子に始まる未分化生殖腺の性分化遺伝子カスケードが脊椎動物において初めて明らかになることが期待される。



[a] *SL1* を含む BAC クローン をプローブとしたメダカ染色体中期像に対する FISH (Fluorescence *in situ* hybridization) 解析

大きい次中部動原体型染色体がメダカの性染色体である。

[b] *SL2*、*SL1*、*SD* (性決定領域) を含む BAC クローンをプローブとした 3 色 FISH 解析  
性決定領域は長腕の中央部より少し動原体より位置している。

[c] *DMY* 同定までの様子

1997年に *SL2* の FISH 解析により性染色体の同定に成功。

1998年に動原体地図の作製により長腕の *SL1* よりテロメア側に性決定領域を限定。性決定遺伝子に対してテロメア側の DNA マーカー同定 (2000年)、BAC クローンを使った染色体歩行を経て、最終的に2002年に性決定遺伝子 *DMY* にたどりついた。

# マウス亜種間の遺伝的不適合によって おこる雄の生殖能力低下

岡 彩子 国立遺伝学研究所  
哺乳動物遺伝研究室



(後方左より) 三田彦彦、山本博美、山谷宣子  
(前方左より) 城石俊彦、岡 彩子

種分化の遺伝的メカニズムの解明は、様々な生物種を通して試みられてきたが、未だ不明のことが多い。その解明には、生殖隔離の確立に働いた遺伝子を探すことが近道である。我々は、コンソミック系統という、一対の染色体のみをマウス二系統間で交換した系統を用いることで、生殖隔離に関わったと考えられる遺伝子を効率的にマッピングすることに成功した。

マウスにはいくつかの亜種が知られているが、本研究で用いた C57BL/6J 系統は、西ヨーロッパ産マウス (*Mus musculus domesticus*) に由来し、MSM 系統は、日本産野生マウス (*M. m. molossinus*) に由来する。これらの亜種は、今から 100 万年前に分岐したと言われている。これら系統間の F1 雑種個体は、正常であり繁殖力もあるが、兄妹交配を続けると F5 から F7 世代で生殖能力が減少し、やがて子孫は絶えてしまう。我々の研究室では、数年前からこれら二系統を用いた全染色体のコンソミック系統の系統化を行っている。ところが、X 染色体のコンソミック系統だけが系統化が困難であった。MSM 系統由来の X 染色体を選択的に残しつつ、C57BL/6J 系統へと戻し交配を行ったところ、世代が進むにつれ雄の生殖能力が低下したからである (コンソミック系統の作製法については図 1 を参照のこと)。このことは、MSM 系統由来の X 染色体上の遺伝子と、C57BL/6J 系統由来の常染色体 (または Y 染色体) 上の遺伝子との間で遺伝的不適合 (genetic incompatibility) が起こっていることを示す。組織観察の結果、生殖能力の低下した雄個体は、精子頭部の形態が異常であるため受精が成功しないことがわかった。X 染色体上に組換えを持つ雄個体を用い、精子形態異常との相関性について統計的な解析を行ったところ、その原因遺伝子は X 染色体上の 3 箇所に存

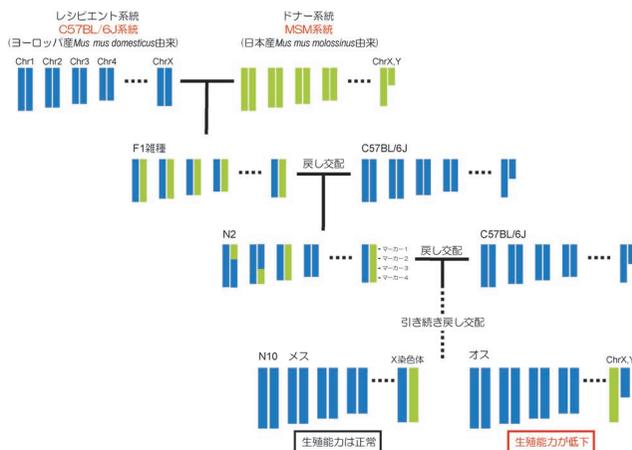


図 1 X 染色体コンソミック系統の作製法

最初に C57BL/6J 系統と MSM 系統の F1 雑種個体を作製し、この個体を C57BL/6J 系統に戻し交配する。N2 世代の雌の中から、X 染色体上の 10 箇所に設定した多型マーカーを用いて組換えを起こしていない MSM 系由来の X 染色体 (X<sup>MSM</sup>) を持つ個体を選ぶ。この個体を C57BL/6J 系統に戻し交配する。この操作を 10 世代以上続けることにより、X<sup>MSM</sup> を残しつつ、遺伝的背景を C57BL/6J 系統由来に置き換えることができる。X<sup>MSM</sup> を持つ雄個体は生殖能力が低下するため、交配に用いることができない。

在することが明らかとなり、それぞれを *sperm head anomaly 1-3 (Sha1-3)* と名付けた。また、遺伝的不適合に関わる常染色体 (あるいは Y 染色体) 側の遺伝子についても同様の解析を行った結果、1 番染色体と 11 番染色体に原因遺伝子が存在する可能性が示された。コンソミック系統という新しい遺伝学的ツールを用いて種分化の解明を試みた本研究は、非常にユニークであるといえる。さらに原因遺伝子を同定し種分化を分子レベルで明らかにすることが今後の課題である。

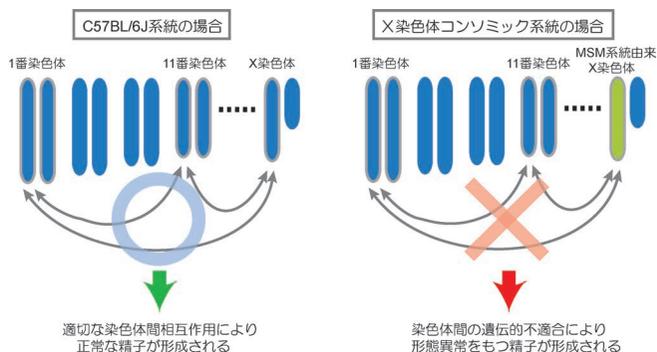
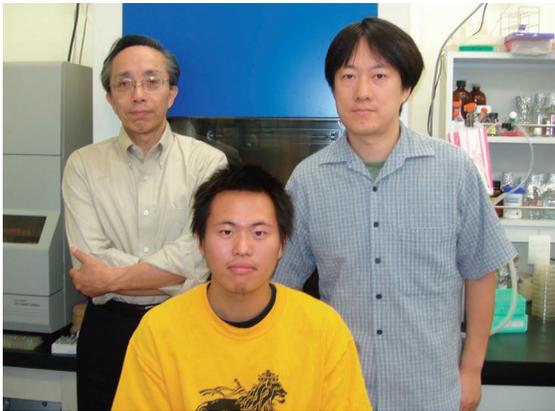


図 2 マウス X 染色体コンソミック系統にみられる遺伝的不適合による雄の生殖能力低下



## 胞子細胞膜はどのような機構で減数分裂と協調して形成されるのか？

高橋 恵輔 大阪市立大学大学院理学研究科 細胞機能学研究室



(左から) 下田 親、高橋恵輔、中村太郎

分裂酵母の胞子形成は減数分裂を伴う配偶子形成過程である。減数分裂でできた核は細胞質内で新たに形成された細胞膜（「前胞子膜」とよぶ）に取り囲まれ胞子となる。前胞子膜は第二減数分裂前期に動物の中心体に相当するスピンドル極体（SPB）を起点にできはじめ、伸長しながら核を取り囲む。このようにして母細胞の細胞質内で誕生した細胞が、成熟し胞子として次の世代を担っていく。染色体分配と細胞膜形成は、正しく時間的に、空間的に協調して進行しないと、ひとそろいのゲノムを備えた細胞を作り出すことは不可能だ。では、どのような分子機構により核分裂と膜形成の協調が達成されているのだろうか。私はこの魅力的な問題に強く惹きつけられ、その解明に没頭してきた。

第一分裂の SPB には前胞子膜形成を始める働きがなく、前胞子膜形成は、必ず第二分裂でスタートするように仕組みられている。ところが、分裂酵母のサイクリン依存性キナーゼである *cdc2* の変異株では、第一分裂で前胞子膜形成が始まり、大きな二倍体胞子を 2 個形成してしまう（図 1）。この突然変異形質はとても面白いと思った。

メカニズムを解く糸口が、突然変異体の解析から得られた。*cdc2* のように第一分裂で前胞子膜が形成され二倍体の胞子を 2 個形成する突然変異株を単離し、*gis1*、*gis2*、*gis3* の 3 個の遺伝子を同定した。これらの遺伝子をクローニングしたところ、*gis1* は  $\beta$ -tubulin を、*gis2* と *gis3* もスピンドル微小管や動原体に局在し、正常な染色体分配に関連するタンパク質をコードすることがわかった。また、これらの変異株ではスピンドル構築チェックポイント（以下チェックポイントという）が発動し、中期から後期への移行が遅延することが知られていた。*gis* 変異株の形質がチェックポイントと関係しているかどうかを知るため、チェックポイントの中心的プレーヤーである Mad2 の変異と *gis* との二重変異株を作成した。*mad2* と *gis2*、*gis3* の二重変異体は致死であり、確かにこれらの *gis* 変異がチェックポイントを活性化することがわかった。興味深いことに、*gis1 mad2* 二重変異体では、*gis* の表現型が抑圧され、4 個の胞子が作られた。これらの遺伝解析から、スピンドルの

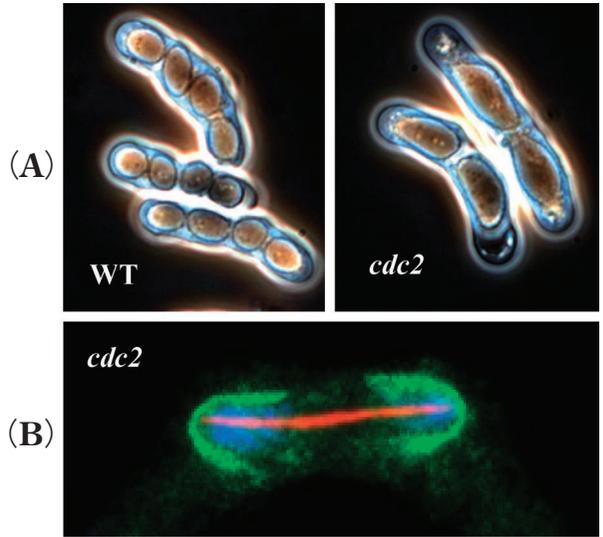


図 1 二胞子嚢を形成する変異株

(A) 位相差顕微鏡写真 (B) 第一減数分裂時の蛍光顕微鏡写真 (赤、スピンドル；緑、前胞子膜；青、クロマチン)

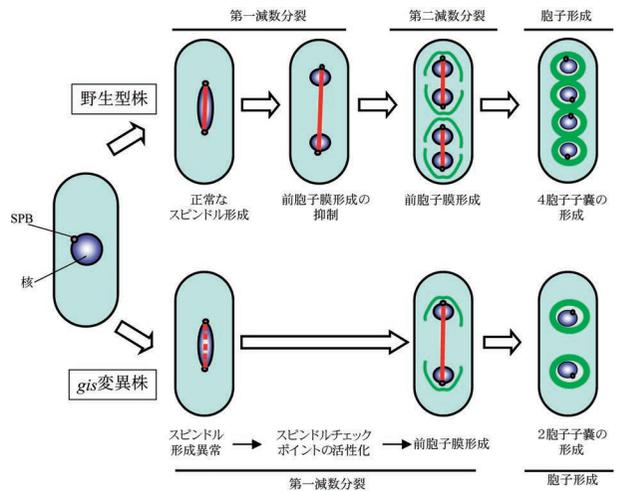


図 2 野生型株と *gis* 変異株の胞子形成過程

異常がチェックポイントに感知されると、前胞子膜形成の抑制が解除されることがわかった。前胞子膜形成のタイミングを決める機構に分裂装置が関わっているという意外な結果は、前胞子膜形成と SPB を含めた分裂装置が密接につながっていることを示している（図 2）。

このテーマを卒論に選んで研究を始めて、1 年半。想像もしなかったタンパク質に行き当たり、思いがけない展開となってきた。突然変異体から始める遺伝学のおもしろさを味わうと共に、ここから分子レベルの機構に迫る難しさを痛感している。



# DnaA の制御的不活性化 (RIDA) : 構成因子 Hda · pol III クランプ複合体の 精製ならびに性状解析

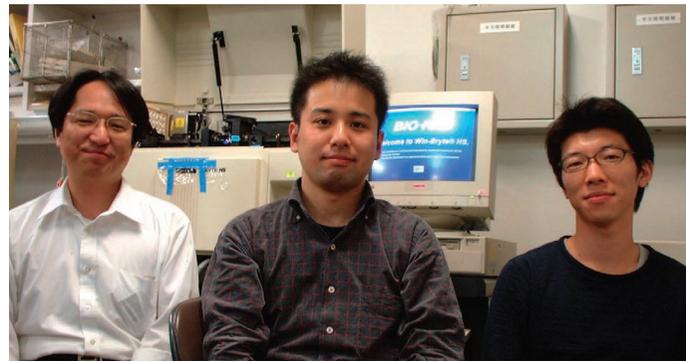
川上 広宣 九州大学大学院薬学府分子生物薬学分野

通常、染色体 DNA 複製は細胞周期あたり 1 回だけ起こるよう厳密に制御される。この制御が破綻すると染色体が幾度も複製したり或いは複製しなかったりするため細胞は正常に 2 倍化できない。当グループは大腸菌を用いてこの制御機構の解明に挑んでいる。

大腸菌の染色体複製は ATP と結合した DnaA が複製起点の 2 本鎖 DNA を開くことで始まる (図 1A、B)。諸反応の後、DNA ポリメラーゼ III (pol III) ホロ酵素の  $\beta$  サブユニット ( $\beta$ ) が DNA 上にロードされ伸張反応へと進む (図 1C)。pol III ホロ酵素は  $\beta$  と pol III\* 副会合体からなり、pol III\* は  $\beta$  のローディングや新生鎖合成を行う。なお、ロードされた  $\beta$  を本稿では今後  $\beta$  クランプと呼ぶ。

当グループは DnaA を標的とした複製制御機構を見出し RIDA (Regulatory inactivation of DnaA) と呼んでいる。DnaA に結合した ATP は DNA 上の  $\beta$  クランプと第 2 の因子 Hda に依存して、速やかに加水分解される (図 1D)。加水分解の結果生じた ADP 結合型 DnaA は複製を開始できない。 $\beta$  クランプは複製中に形成されるので DnaA は複製の進行とともに不活性化される。つまり複製が必要以上に起きないよう、伸張反応中の複製装置自身が開始反応を抑えているのである。

これまで Hda は高分子量の可溶性タグ付き蛋白として解析されてきた。ネイティブ型を用いたくても、ネイティブ Hda は細胞内で多量生産させるとその殆どが凝集してしまい精製困難だったのである。本研究のハイライトの 1 つは、ネイティブ Hda と  $\beta$  とを同一細胞中で共発現すると大量のネイティブ Hda が可溶性画分に得られることを見出したこ



(左から) 片山 勉、川上広宣、末次正幸

とである。これをきっかけに、ネイティブ Hda を  $\beta$  との複合体として精製し性状解析できるようになった。その結果 Hda と pol III\* は  $\beta$  の同じ部位に結合し、その中でも pol III\* との結合が優先的なことを示唆する知見を得た。

この知見をふまえ、Hda は複製中に  $\beta$  から外れ、その後改めて  $\beta$  クランプに結合するというモデルを考えている (図 2)。では Hda が  $\beta$  クランプされていない  $\beta$  と結合できる意義は何か。細胞内の  $\beta$  は複製時期になると細胞質から核様体に移ることが知られている (Onogi *et al.*, *J. Bacteriol.*, 2002, **184**, 867–870)。Hda は細胞質中の  $\beta$  と結合することで、複製時期に核様体内へリクルートされるのかもしれない。今後は今回確立した Hda 精製法を活用して RIDA 構成因子の機能構造解析を進めていきたい。

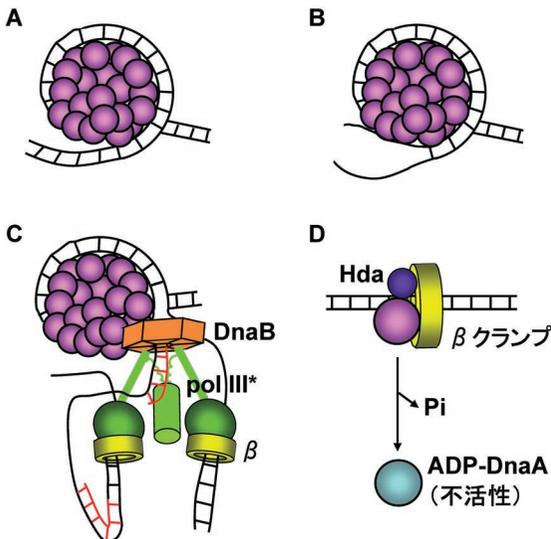


図 1 大腸菌染色体 DNA 複製開始と DnaA の制御的不活性化 (RIDA)

- A ATP 結合型 DnaA が複製起点に結合する。
- B 複製起点の 2 本鎖が開く。
- C DnaB ヘリカーゼが更に複製起点を開き、DnaG プライマーゼがプライマー RNA (赤実線) を合成する。その後 pol III\* が  $\beta$  をロードし、新生鎖合成が始まる。
- D  $\beta$  クランプと Hda は ATP 結合型 DnaA を不活性な ADP 結合型に変換する (本文参照)。

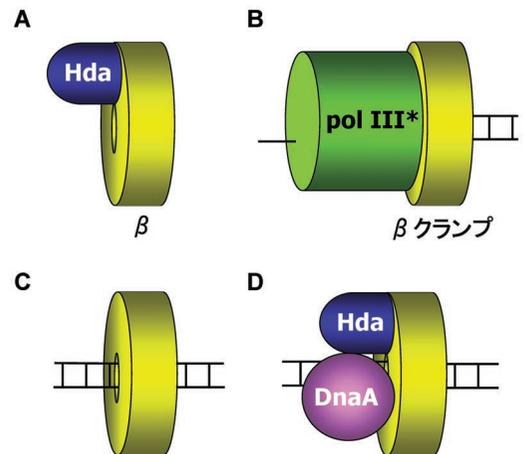
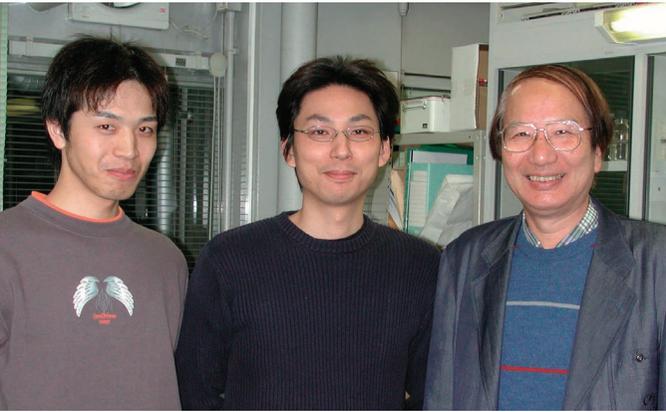


図 2 RIDA 分子機構のモデル

- A Hda と  $\beta$  は複合体を形成しうる。この結合には  $\beta$  の C 末端ループが関わる。
- B 複製が始まると、pol III\* が  $\beta$  に結合し、 $\beta$  を DNA 上へロードする。この結合も  $\beta$  の C 末端ループを介している。Hda は  $\beta$  から外れる。
- C 新生鎖合成を終えた pol III\* が  $\beta$  クランプから外れる (ラギング鎖上)。
- D  $\beta$  から外れていた Hda が  $\beta$  クランプに再結合する。ATP 結合型 DnaA も結合し ADP 結合型への変換が起こる (本文参照)。

## DNA複製フォーク進行阻害時に働く RecQ タンパクの役割

菱田 卓 大阪大学微生物病研究所  
遺伝子生物学分野



(左から) 柴田 竜也、菱田 卓、品川日出夫

遺伝情報を正確に子孫に伝えるためには、ゲノムDNAは効率よく正確にDNA複製を完了しなければならない。しかしながら、放射線や化学物質等の外的要因及び細胞の代謝産物などの内的要因による損傷や、ある種のDNA結合蛋白質やDNAの高次構造等の障害によってDNA複製の阻害が頻繁に引き起こされていることがわかっています。このようなDNA複製の阻害に反応して、DNA相同組換え、DNA修復、チェックポイント機構などが働き、障害を取り除いて複製を再開するメカニズムは、ゲノムを安定に維持するために重要です。大腸菌 *recQ* 遺伝子は、DNAヘリケースをコードし、バクテリアよりヒトまで高度に保存されており、これらは総称して RecQ ファミリーと呼ばれています。RecQファミリーに属するタンパク質は、様々な生物種における機能解析から、DNA複製阻害時に働いて、複製の再開に重要な役割を果たしていると考えられていますが、未だその詳細は明らかになっていません。そこで我々は、RecQ ファミリーのプロトタイプである大腸菌 RecQ ヘリ

ケースの解析を通じて、DNA複製フォーク進行阻害から再開における分子機構の解析を行っております。

DNAポリメラーゼIIIの温度感受性株 (*dnaE486*) は、制限温度下 (38度) において増殖を停止します。しかしながら、我々は、これが細胞死によるものではなく、複製阻害によって誘導される SOS 応答によって細胞分裂の阻害が起きているためであることを明らかにしました。一方、*recQ* 遺伝子を欠損した *dnaE486* 株は、制限温度下での SOS 誘導が低下し、増殖が可能となる一方で、無核細胞の出現に伴う細胞死を頻繁に引き起こすことがわかりました。このことは、複製阻害時における SOS 誘導及びゲノム安定化に RecQ タンパク質が重要な役割を果たしていることを示しています。さらに、精製した RecQ タンパク質による複製フォークに対する基質特異性を調べたところ、RecQ の持つ DNAヘリケース活性によってラギング鎖上の単鎖領域を拡大する活性を発見しました。したがって、今回の解析から、RecQ タンパク質は、ラギング鎖上に単鎖DNA領域を拡大することで、停止したフォーク上に RecA タンパク質をリクルートし、RecA タンパク質依存の SOS 応答 (チェックポイント機能) 及び、複製フォークの再生 (相同組換え機能) を制御する役割を果たしていると考えられます (図)。

真核生物における研究からも、複製阻害が起こった場合、複製フォーク上の単鎖DNA領域がシグナルとなってチェックポイントや相同組換え機構が複製フォークの再開に働くことが分かってきています。このようなことから、DNA複製時のゲノム安定性維持機構には、RecQファミリーのタンパク質が働く共通なメカニズムが存在し、このメカニズムの分子レベルでの解析が、ヒトにおいて RecQ ファミリーヘリケースの欠損によって引き起こされるがん化や老化の原因を解明する上で重要な手がかりとなると考えて研究を行っています。

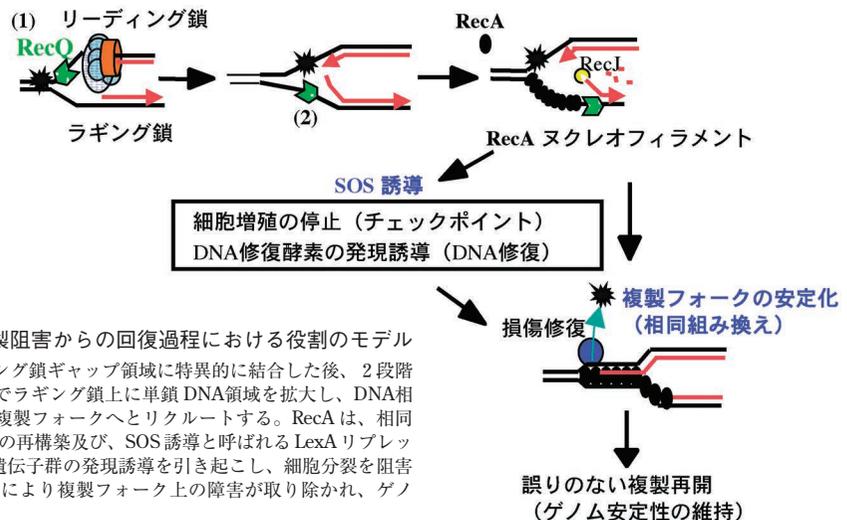


図 RecQタンパク質の複製阻害からの回復過程における役割のモデル  
RecQヘリケースは、リーディング鎖ギャップ領域に特異的に結合した後、2段階の反応(図中(1)及び(2))でラギング鎖上に単鎖DNA領域を拡大し、DNA相同組換え蛋白質であるRecAを複製フォークへとリクルートする。RecAは、相同組換え機能による複製フォークの再構築及び、SOS誘導と呼ばれるLexAリプレッサーの不活性化を介したSOS遺伝子群の発現誘導を引き起こし、細胞分裂を阻害すると共にDNA損傷修復酵素により複製フォーク上の障害が取り除かれ、ゲノムの安定性が維持されている。

# マルバアサガオにおける八重咲き変異体の解析

仁田坂英二 九州大学大学院理学研究院  
生物科学部門 染色体機能学研究室

花において雄ずいや心皮の形成に関わっている転写因子である、Cクラス MADS-box 遺伝子はキンギョソウやペチュニア、アサガオ (*Ipomoea nil*) 等において重複しており、キンギョソウでは、2つの *PLE*、*FAR* という遺伝子のうち *PLE* が主要な働きをしているが、アサガオではそれとは逆に、*FAR* と同じサブクラスに属する牡丹 (*DP*) 遺伝子が主要な働きをしている。このCクラス遺伝子の主従の関係はその祖先種で決まっいて不変なのか、それとも近縁種レベルでも柔軟に変わりうるのか、またアサガオのもう1つのCクラス遺伝子である芍薬 (*PN*) はどのような働きをしているのかという疑問を明らかにする目的で、アメリカ・ノースカロライナの野外集団から単離したマルバアサガオ (*I. purpurea*) の八重咲き変異体 (*flora pleno*; *fp*) を解析した (図1)。

アサガオの牡丹 (*dp*) 突然変異体では、*DP* 遺伝子の機能を完全に欠損しており、生殖器官から萼や花弁への完全な転換を示すのに対し、*fp* 変異体では、雄ずいが花弁化し、雌



岩崎まゆみ 仁田坂英二

ずいは太く萎縮し、しばしば先端が萼様組織に変化する。このことから、*fp* は弱いCクラス MADS-box 遺伝子の変異体だと考えられ、実際に突然変異体ではアサガオの牡丹遺伝子のオーソログ (*FP*) の転写が見られず、*FP* 遺伝子の第2イントロンに 12.7kb におよぶ新規のトランスポゾン (*Helip1*) が挿入していた (図2)。

このトランスポゾンは最近高等生物に多数存在することが明らかになった Helitron と非常によく似た内部配列を持ち、末端の配列も保存されていた。これまで Helitron が転移した例はほとんど知られていなかったが、この変異体はしばしば復帰変異を起こし、遺伝子構造も完全な野生型に復帰する。このようにマルバアサガオの *fp* 変異体は高等生物に普遍的に存在する Helitron の転移機構に迫ることができる唯一のシステムである。*fp* 変異体がアサガオの牡丹変異と比較して弱い表現型しか示さない理由として、*fp* の遺伝子構造からは正常な *FP* 産物は作られそうにないが高頻度の復帰変異によってある程度の正常な *FP* 産物が供給されている、もしくはマルバアサガオでは *FP* だけではなくもう1つのCクラス MADS-box 遺伝子である *PN* のオーソログも重要な働きをしている等の可能性が考えられ今後明らかにしていきたい。



図1 マルバアサガオの八重咲き変異体 (*flora pleno*; *fp*)

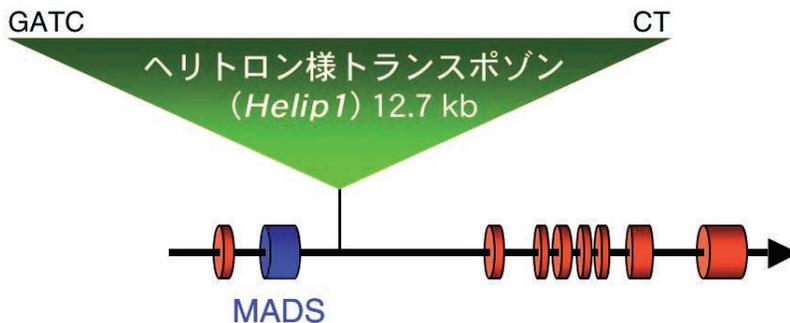


図2 *fp* 遺伝子と挿入しているトランスポゾンの構造



# 分集団化された集団での遺伝子多様度 (ヘテロ接合度) と固定確率に対する優性の効果

西野 穰 東京大学大学院理学系研究科  
生物科学専攻集団生物学研究室

生物種には、分集団化している集団がしばしばみられます。分集団化している集団と任意交配集団には優性の効果に違いがあるのかどうかを知ることが本研究の目的でした。ここで調べた量は、固定確率 ( $u$ ) と 1 個の突然変異が出現しそれが固定あるいは消失するまでの遺伝子多様度 (ヘテロ接合度) の和の期待値 ( $H$ ) です。塩基あたりの突然変異率を  $v$ 、集団の大きさを  $N$  とすると、 $2Nvu$  は塩基あたりの進化速度になります。たとえば、任意交配集団に生じた中立突然変異の場合、 $u = 1/2N$  ですので、進化速度は  $v$  になります。一方、 $2NvH$  は塩基多様度の期待値になります。故木村資生博士の研究により、任意交配集団に生じた中立突然変異の場合、 $H = 2$  が知られています。したがって、塩基多様度の期待値は  $4Nv$  となります。このことから分かるように、 $H$  は集団内変異を、 $u$  は集団間の相違を表わす基本的な量です。

本研究では、有限島モデルを使い、分集団間の移住率が低いときは birth-death 過程を、そうでないときは拡散方程式で近似しました。(これらの近似が妥当であることはコンピュータシミュレーションで確認しました。) 結果は以下の通りでした。(1) 移住率が低くなると  $H$  への優性の効果は小さくなり、移住率が非常に低くなると効果はほとんどなくなる (図を参照)。(2) 移住率が低くなると  $u$  への効果は小さくなるが、たとえ移住率が非常に低くなってもその効果は多少のこる。いずれにしても、優性の効果は移住率が低くなると弱くなります。



田嶋文生

西野 穰

本研究で大変だったのは、多次元の拡散方程式を 1 次元の拡散方程式で近似することでした。これは 3 次のモーメント ( $u_3$ ) や  $F_{ST}$  を導入し、分集団数を考慮することにより解決しました。この苦勞を多少なりとも分かっていたために、以下に式を示します。拡散方程式では、遺伝子頻度変化の期待値 ( $M_{dx}$ ) と分散 ( $V_{dx}$ ) を使います。それらは

$$M_{dx} = sx(1-x) \{h + x(1-2h)\} + F_{ST}sx(1-x) \{1-3h + 3x(2h-1)\} + u_3s(2h-1)$$

$$V_{dx} = (1-F_{ST})x(1-x)/(2N_T)$$

$$F_{ST} = 1 / \{1 + 4N_TmL / (L-1)^2\}$$

$$u_3 = x(x-1)(2x-1) / [\{1 + 2N_Tm / (L-1)\} \{1 + 4N_Tm / (L-1)\}]$$

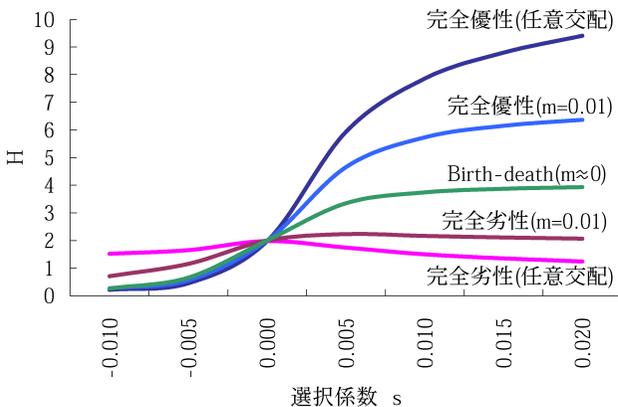


図 H に対する優性の効果

中立突然変異の  $H$  を “2” としたときの  $H$  の近似値を示しています。“ $m=0.01$ ” は拡散近似、“Birth-death” は birth-death 過程による近似です。

です。

ここで  $x$  は遺伝子頻度、 $s$  は選択係数、 $h$  は優性度、 $N_T$  は集団全体の大きさ、 $L$  は分集団数、 $m$  は分集団間の移住率です。これらの式は、移住率がそれほど低くなく、選択がそれほど強くないときは、シミュレーションにより、良い近似であることが分かりました。また、移住率が低いときは birth-death 過程が有効であり、こちらを使用しました。

集団遺伝学では近似を多く使います。これは本研究についても言える事です。現在、新たな研究課題に挑戦しています。ここでもよい近似を探す努力が必要であると思っています。

# 凍結保存精子を用いた顕微授精による トランスジェニックカブラハバチの 系統保存

畠山 正統

農業生物資源研究所発生分化研究  
グループ発生機構研究チーム

有性生殖を行なう生物では、減数分裂を経て配偶子が形成されるのは、ごく自然なこととして捉えられている。ところが、膜翅目（ハチ目）昆虫は、通常、雄産生単為生殖を行なって、受精卵は二倍体の雌に、未受精卵は半数体の雄になり、雄は精子形成過程での減数分裂を行わない。減数分裂の有無は倍数性には関係がなく、雌は減数分裂を行ない、雄は行わない。つまり膜翅目昆虫では、性と減数分裂の有無が密接に関連していると考えられる。このような新しい疑問を明らかにするために、私たちは、カブラハバチという膜翅目昆虫を実験材料として開発し、研究を進めている（図1）。胚発生、卵形成などを含む一般生物学を記載し、未受精卵の人為的な発生開始や、卵細胞質内精子注入による人工授精が可能になっている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、材料の新しさゆえに、遺伝学的、分子生物学的な解析のための「道具」も開発する必要がある。

遺伝子の機能を解析する有効な手段のひとつは、単離した遺伝子を導入したトランスジェニック個体を作り出すことである。近年のトランスジェニック技術の進展により、*piggyBac* というトランスポゾンを利用した、汎用性の高い形質転換ベクターが開発され、いくつかの昆虫種で形質転換が可能になってきた。カブラハバチでも *piggyBac* 由来のベクターを利用した形質転換法が確立できた<sup>3)</sup>。今後の問題は、作出した多数のトランスジェニック系統をいかに少ない労力で、安定に維持するかということである。これは、形質転換が可能になったすべての種で起こり得る問題でもある。

カブラハバチでは、精子の凍結保存と、それらを用いた顕微授精により、この問題が解決できる（図2）。レポーター遺伝子の挿入部位とコピー数が明らかなトランスジェニック系統の雄を、液体窒素に直接投入して凍結し、-80℃で1年間保存した。これらを解剖して精子を取り出し、未受精卵に顕微注入したところ、受精卵（二倍体の雌）が得られた（受精率約3%）。これらの子孫で、レポーター遺伝子の挿入部位を調べた結果、すべての個体でもともと挿入された部位にあった。このように、カブラハバチでは、継代飼育なしに、安定に系統を保存できることがわかった。

カブラハバチの膜翅目昆虫としての特長と、実験系としてのメリットを利用して、性による減数分裂の制御、単為生殖と性決定機構の進化など、新たな視点で問題を提起し、解明していきたい。



畠山正統



炭谷めぐみ

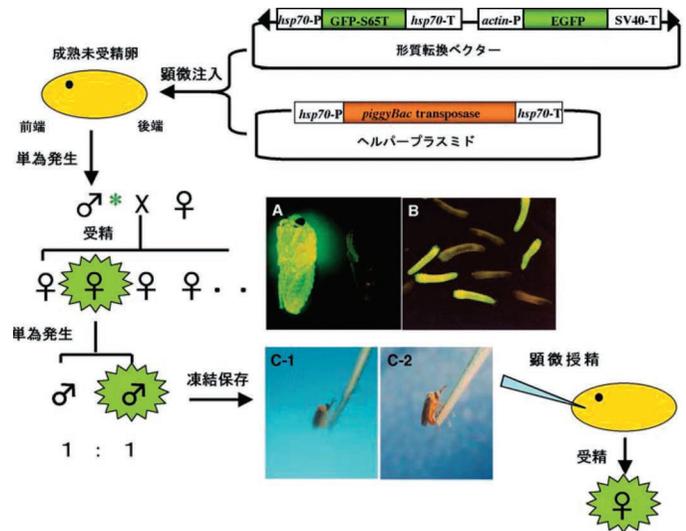


図2 形質転換法と、凍結保存精子を使った顕微授精による系統保存の概要

緑色蛍光蛋白質 (GFP) 遺伝子をレポーターとして組込んだ、*piggyBac* トランスポゾン由来の形質転換ベクターと、転移酵素を産生するヘルパープラスミドを、雌から取り出した成熟未受精卵の後端に顕微注入する。これらを人為的に単為発生させると、レポーター遺伝子が組込まれた生殖細胞キメラの半数体雄が得られる (\*印)。この雄を処女雌と交配し、得られた受精卵 (雌) のうち GFP 遺伝子を発現しているものを選別する (A)。ここで得られた雌は GFP 遺伝子をヘテロにもつので、これらから成熟未受精卵を取り出して単為発生させると、GFP 遺伝子を発現する雄と、発現しない雄が 1 : 1 に分離する (B)。GFP 遺伝子の組込まれたトランスジェニック系統の雄を、液体窒素に投入して凍結し、-80℃で保存する (C-1, -2)。系統を回復する場合には、凍結保存しておいた雄から精子を取り出し、成熟未受精卵に顕微注入して受精卵を得る。

## 【参考文献】

- 1) Oishi, K., Hatakeyama, M., and Sawa, M. In: *Genome Analysis in Eukaryotes* (Chatterjee & Sanchez eds.), Springer-Verlag, pp. 50-64. 1998.
- 2) Hatakeyama, M., Lee, J. M., Sawa, M. and Oishi, K. *Arch. Insect Biochem. Physiol.*, 43: 137-144. 2000.
- 3) Sumitani, M., Yamamoto, D. S., Oishi, K., Lee, J. M. and Hatakeyama, M. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 33: 449-458. 2003.



図1 カブラハバチ (*Athalia rosae*)

左：交尾中の雌雄成虫

右上：胚発生後期の胚。透明な卵殻を通して胚発生が観察できる。

右下：幼虫。非社会性で見かけは鱗翅目の幼虫と類似。十字科植物（ダイコン、カブなど）を食草とする。「菜の黒虫」とよばれる栽培作物害虫でもある。



# 枯草菌におけるリン脂質合成酵素の細胞内局在

西堀 綾子 埼玉大学大学院理工学研究科  
分子生物学専攻遺伝情報研究室

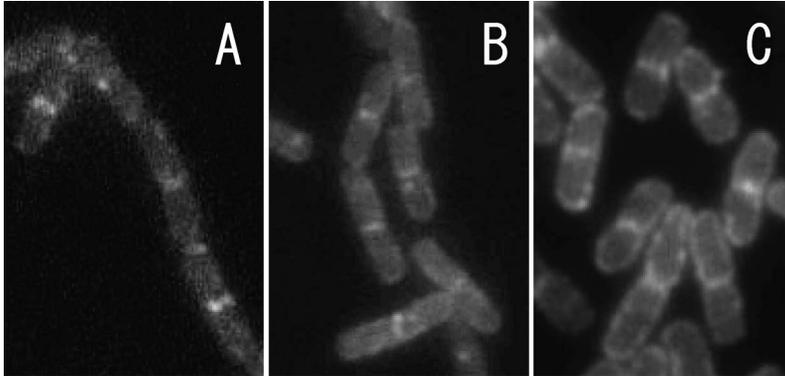


図1 リン脂質合成酵素と PE の細胞内局在  
(A) ClsA-GFP, (B) PssA-GFP, (C) Ro09-0198

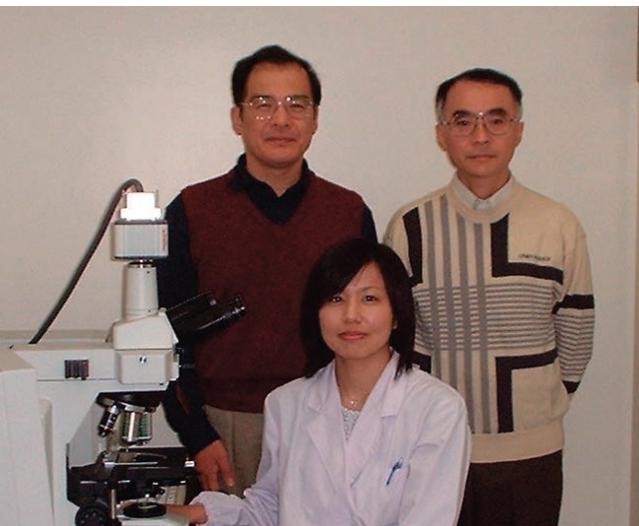
細胞膜を構成するリン脂質分子は膜中に均一に分布しているのではなく、真核細胞では特定の脂質が分裂溝の表層にドメインを成して現れる例が示されており、また最近になって大腸菌においても細胞分裂予定域や両極にカルジオリピン (CL) が局在することが報告された。我々は枯草菌では大腸菌よりもはっきりと CL が隔壁と両極に局在を示すことを見出したことから、枯草菌を研究材料としてリン脂質の局在がどのようにして起こるのかを明らかにすることを目的とした。

CL 合成酵素 ClsA に GFP を融合し、細胞内局在を調べたところ、分裂隔壁に局在が観察された (図 1A)。よって CL の局在はまず合成酵素が分裂域に局在し、そこで脂質を合成することで起こっていたと説明できる。また、その他

のリン脂質合成酵素 PssA、Psd、PgsA、YfiX、CdsA、YhdO にも GFP を融合させて観察したところ、全てのリン脂質合成酵素が分裂隔壁に局在することを見出した (図 1B)。このことは、CL だけでなく全てのリン脂質が隔壁で盛んに合成されることを示唆した。そこで次に、ホスファチジルエタノールアミン (PE) に特異的に結合するポリペプチド Ro09-0198 (Ro) を用いて PE の局在を調べた。ビオチン化した Ro と蛍光標識したストレプトアビジンを枯草菌細胞に結合させて観察を行ったところ、やはり分裂隔壁に強い蛍光が見られた (図 1C)。

全てのリン脂質が隔壁で合成されるにもかかわらず、CL や PE が隔壁に局在していたことから、CL 及び PE の局在には側壁に拡散せずに隔壁に局在させるための何らかの因子の存在が考えられる。また、極性基が小さくコーン型の構造をとる CL と PE が、分裂時の膜の屈曲や二枚の膜が融合する際にとると考えられている non-bilayer 構造を維持するためにも、これらの脂質が隔壁に局在することが重要な役割を担っていることが予想される (図 2)。さらに全てのリン脂質合成酵素が隔壁に集まることによって、リン脂質を適材適所で供給することが可能になっているものと考えられる。

リン脂質の細胞内局在が見出されたことにより、今後はリン脂質研究の視点から細胞分裂機構を明らかにできるものと期待している。



(左より) 松本幸次、西堀綾子、原 弘志

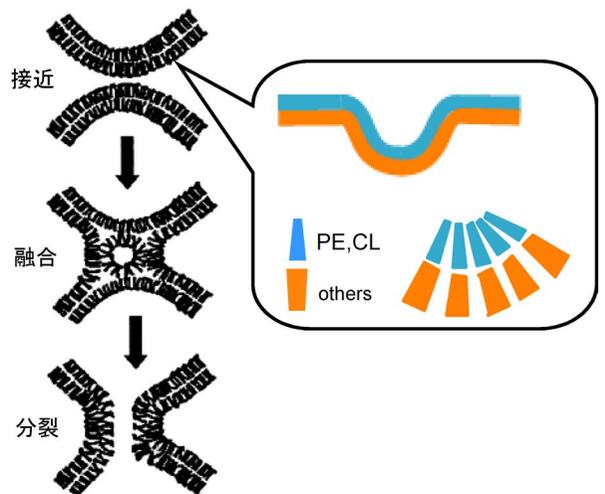
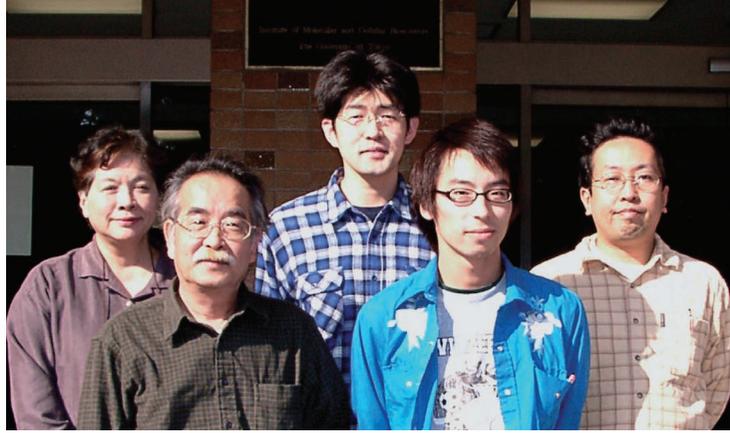


図2 細胞分裂におけるリン脂質局在の役割

# イネ DNA 型トランスポゾン *Tnr1*/*Osmar* はバクテリアにおいて 転移活性を持つ

園田 陽 東京大学分子細胞生物学研究所  
染色体動態研究分野

*Tnr1* は、当研究室で最初に見いだされたイネの DNA 型トランスポゾンである。*Tnr1* は、IS630/Tc1/*mariner* スーパーファミリーに属すると考えられているが、このファミリーの特徴として、ゲノム中の 5'-TA-3' を標的として転移すること、転移に宿主特異的因子を必要としないこと、また産生する転移酵素（トランスポゼース）の触媒中心に D-D-D モチーフを持ち、この領域は種を越えて良く保存されていることなどが挙げられる。我々は、データベース解析によりイネゲノム中に 6 つのグループからなる *Tnr1* のメンバーが存在することを見出したが、それらの多くは *Osmar* と命名されていることが分かった。また、RT-PCR およびノーザンブロット解析によりその内の一つのグループのメンバーがイネ培養細胞で強く発現していることを見いだした。そこで転写産物を cDNA としてクローニングし、それにコードされるトランスポゼース遺伝子を発現させた場合に *Tnr1*/*Osmar* が大腸菌内で転移するかどうか検定した。先ず、両末端に約 70 bp の IR を含む配列を持ち、その間にマーカー遺伝子を挿入した mini-*Tnr1*/*Osmar* が転移するかどうか調べたところ、トランスポゼースに依存して標的プラスミド上の AT-rich な領域にある 5'-TA-3' 配列に転移し、また転移の際に挿入のホットスポットが存在することが分かった。この結果は *Tnr1*/*Osmar* が IS630/Tc1/*mariner* スーパーファミリーに属する他の因子と同様 5'-TA-3' を標的として転移すること、転移の標的となる配列を決定する際には、5'-TA-3' 以外の要因も起因していることを示唆している。次に、両端に 26 bp の IR 配列だけにした mini-*Tnr1*/*Osmar* が転移するかどうか



(後列左より) 大坪久子、浦崎明宏、土本 卓  
(前列左より) 大坪栄一、園田 陽

か調べたところ、前者と同様の様式で転移することが分かった。この結果は、*Tnr1*/*Osmar* の転移には IR 以外のサブターミナル領域は必要ではないことを示す。これらの結果は、植物の DNA 型トランスポゾンがバクテリアで転移出来ることを示した最初の例であるが、*Tnr1*/*Osmar* が、IS630/Tc1/*mariner* スーパーファミリーに属する他の因子と同様、転移の際に宿主因子を必要としないことを同時に示している。今後は *Tnr1*/*Osmar* の転移中間体の検出、植物体内での転移実験、ホットスポットを形成する要因の決定、および IR 内のドメイン解析などに関する研究を行っていく予定である。

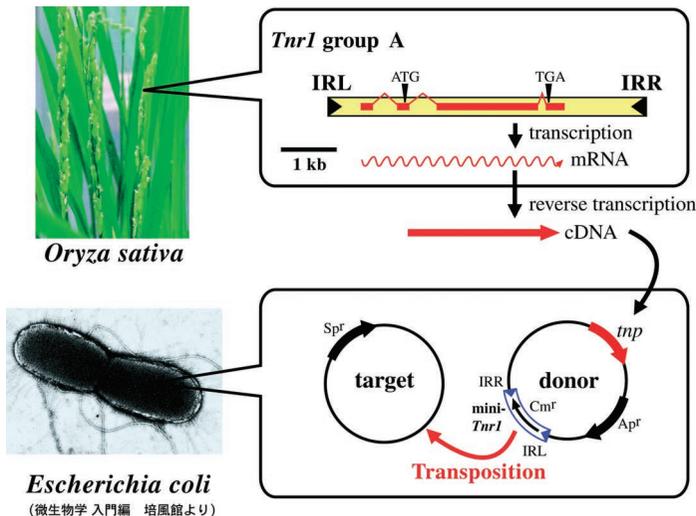


図 1 *Tnr1* のバクテリアにおける転移系の模式図  
ドナープラスミド上の *tnp* は cDNA から、mini-*Tnr1* の両 IR はゲノミック DNA からそれぞれクローニングした。

# ゾウリムシの電位依存性 $Ca^{2+}$ チャンネル調節必須因子 CNRC の遺伝子の解明

権田 幸祐 筑波大学生物科学系



(左から) 権田幸祐、高橋三保子、大網一則

繊毛は波打ち運動を行う細胞小器官であり、ヒトを含む様々な生物に広く存在している。繊毛虫ゾウリムシは細胞表層に約1万本の繊毛を持ち、この繊毛打の方向と頻度を

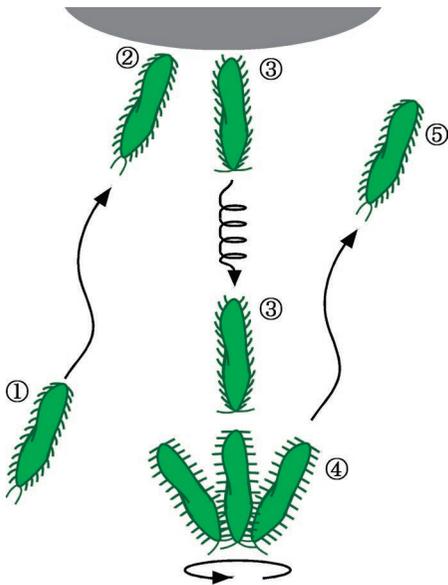


図1 ゾウリムシの回避反応の模式図

ゾウリムシは螺旋状に回転しながら前進遊泳を行っている(①)が、障害物などによって細胞前端に刺激が加わる(②)と機械刺激感受性チャネルが活性化し細胞膜が脱分極する。これによって繊毛膜上の電位依存性  $Ca^{2+}$  チャンネルが活性化し、繊毛内  $Ca^{2+}$  濃度が上昇する。  $Ca^{2+}$  濃度が  $10^{-6}M$  以上になると繊毛打の方向が逆転(繊毛逆転)し、短い後退遊泳を行う(③)。その後、  $Ca^{2+}$  が排出される過程でワーリングを行い(④)、再び前進遊泳をする(⑤)ことで障害物を回避している。 *cnrC* 株は  $Ca^{2+}$  チャンネルの制御機構に欠陥があるため、後退遊泳を行うことが出来ず、常に前進遊泳を行う。

変えることで、遊泳方向を巧みに変化させている(図1)。繊毛運動の調節には  $Ca^{2+}$  が重要な役割を果たしており、ゾウリムシでは繊毛膜に存在する電位依存性  $Ca^{2+}$  チャンネルが繊毛内  $Ca^{2+}$  濃度の調節を行っている。しかし、この  $Ca^{2+}$  チャンネルの実体や制御機構はよく分かっていない。ゾウリムシでは、  $Ca^{2+}$  チャンネルの制御機構に欠陥のある突然変異株 *cnrC* が単離されている。我々は *cnrC* 遺伝子産物の実体や機能を明らかにし、  $Ca^{2+}$  チャンネルの制御機構の解明に迫りたいと考えている。

今回、相補性クローニングの系を用いて、 *cnrC* 遺伝子を含む1.2 kbのゲノムDNA断片のクローニングに成功した。野生株では細胞に外向きの電流刺激を与えると、電位依存性  $Ca^{2+}$  チャンネルが活性化して細胞内  $Ca^{2+}$  濃度が一時的に高まることにより、スパイク状の  $Ca^{2+}$  活動電位が見られる(図2)。一方、 *cnrC* 株では、このような  $Ca^{2+}$  活動電位は全く見られない(図2)。しかし、1.2 kbのゲノムDNA断片で形質転換させた *cnrC* 株では、  $Ca^{2+}$  チャンネルの機能が回復し、野生株と同様の  $Ca^{2+}$  活動電位が見られた。また、この形質転換体は野生株と同様に繊毛逆転も行った。

次に1.2 kbのゲノムDNA断片から、CNRC cDNAのクローニングを行ったところ、CNRCは  $Ca^{2+}$  結合蛋白カルモデュリンのファミリーに属する新規のセントリンであることが分かった(Pccentrin1pと名付けた)。このcDNAの配列を利用し、野生株のセントリン遺伝子のサイレンシング(RNAi法)を行ったところ、  $Ca^{2+}$  チャンネルの機能が障害され、繊毛逆転も全く行わなかった。この表現型はまさに *cnrC* 株と同様であった。

以上の結果はPccentrin1pが  $Ca^{2+}$  チャンネルの機能に重要な役割を果たしていることを示している。近年、カルモデュリンが電位依存性  $Ca^{2+}$  チャンネルの機能(促進、不活性化)を  $Ca^{2+}$  依存的に調節していることを示唆する結果が神経細胞で報告されている。Pccentrin1pも同様なシステムで繊毛運動に関わる  $Ca^{2+}$  チャンネルの機能制御の一翼を担っているのかもしれない。現在、セントリンの  $Ca^{2+}$  結合性が  $Ca^{2+}$  チャンネルの制御機構にどのように寄与するのかを検討中である。

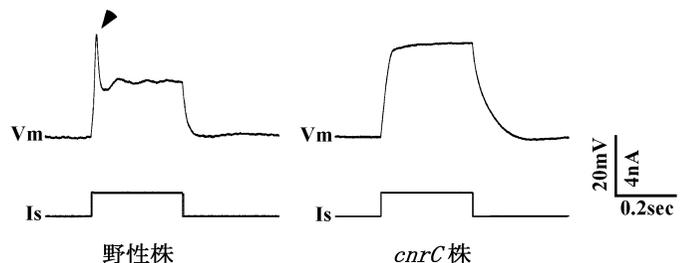


図2 細胞を外向き電流刺激した時の膜電位反応

野生株と *cnrC* 株に電流刺激 ( $I_s$ ) を与えた時の膜電位 ( $V_m$ ) の記録。アローヘッドは  $Ca^{2+}$  活動電位を示す。

## 将来に活かされる研究を

香川 弘昭 (岡山大学)

評議員として、座長として10人に1人を選んだ規準についての意見を頼まれました。研究は個人から発するものですから、判断基準は皆がやってない研究で、印象に残ったのは古来解けてない課題に挑戦している人でした。そこで、将来に活かされるような研究を選びました。選考結果に関する感想は、BP 賞の場合は内規に従い、投票結果を集計し、さらに幾つかの要因を配慮した結果を、最終的に選考委員会にて審議して決まるそうです。個人の研究が集団に固定するまでには時間がかかる(木村資生先生の結果)が、一旦固定すると長く続きます。講演や質疑応答でも単純疑問には傾聴しました。親の形質を子に伝えるモトになるモノを遺伝子と言ひ、ヒトの遺伝子 DNA の全塩基配列も決まりました。塩基配列のうち形質に現れない部分の方が多いのですが、その意味については未だ手付かずです。形質は解きやすいのですが、生物の複雑さの問題は未だ隠れたところにあるように思っています。遺伝学的手法は改めて重要になってきています。今後に活かしたい注文、次回の BP 賞選考方法の工夫点などは、自分で意欲的に取り組む講演者を励ますようにと思っております。

## 審査員の眼力が問われる

松浦 悦子 (お茶の水女子大学)

第75回大会の Best Papers 賞の選考結果を拝見し、まずは受賞の推薦を受けた方々にお祝いを申し上げるとともに、実施に当たられた選考委員会ならびに大会準備委員会のご尽力に深く感謝したい。私は、前回は審査をお願いする側であったのだが、今大会では審査をする側となり、改めて「選ぶ」難しさを体験することとなった。5 会場での講演に対して、一つの会場に集まる審査員の数は不特定で、しかも決して多いとはいえない。1 票の重みは大きく、責任は重大である。審査員の数は多ければよいというものではなく、審査員それぞれが見識をもって推薦してこそその賞であろう。それにしても、1 票の格差を緩和するためにも、ある程度的人数が各会場に確保できるシステムがあってもよいのではないかと感じた。また、今回の推薦を受けた講演には、前回にも受賞されたグループが複数含まれていた。個々の研究成果の質の高さと言うまでもないが、その研究の目指す到達点そのものも評価の対象に含まれることを現しているようにも思う。大会プログラム冊子の BP 賞のページには、「日本の遺伝学の底力が BP 賞」とある。これは、磨けば光る玉までみつけられるのかと、審査員の眼力をも問うているのではないか。思わず深読みをせずにはいられない。

## 研究内容とプレゼンテーションのポイント

布山 喜章 (東京都立大学)

液晶ディスプレイが採用されたことで、画面が見やすく、また、プレゼンテーションにも工夫がなされたものが多くなり、内容が理解しやすくなった。ただ、演者がそのつどメモリースティックからデータを取り込むという方式のために、トラブルが相次いだことは残念であった。今後の検討課題であろう。

一人の人間が聴ける講演の数は少なく、また、自分の関心のある分野に限定されるので、客観的に評価できたという自信はないが、個人的には以下のような点を重視した。

研究内容に関して：地道にデータを集めた「まじめ」な仕

事よりは、「面白い」ものを評価した。中でも、昔からよく知られていたにも関わらず、その機構や進化的な意味がわかっていなかった現象に、最新の手法を駆使して挑戦した研究には興味がそそられた。地道な研究が重要でないということではないが、コンテストとなるといささか不利になると思う。

プレゼンテーションに関して：(1)研究の背景について最初にわかりやすく示すことによって、全体が理解しやすくなる。「結論」や「要約」を最後に入れるよりはむしろ効果的ではないかと思う。(2)すでに学会などで報告されている内容と、新たに明らかになったことが明確に区別されていることが好ましい。さもないと、毎年同じ内容ではないかという印象を持たれる。(3)マイクの使い方の上手、下手は内容の如何に関わらず、評価に大きく影響すると思う。

## 無条件に「すばらしい」と感心した講演があった

井上 弘一 (埼玉大学)

20年以上毎年遺伝学会の一般講演を聞き続けてきたが、今年は特別であった。発表方法がパワーポイントになったため、発表者は大変クリアーな図、表を示すことができるようになった。研究内容はもちろんであるが、いかに自分の研究内容を魅力的に見せるかのテクニックは大事なことである。これ

からの研究者は自分の価値を高く買ってもらわねばならないのだから。また、話し方も大事である。何を問題にし、どういうアプローチをし、どういう結果が得られ、それをどうまとめて考察するかである。このような発表方法に関しては、今大会の発表は全体的に数段の進歩が見られたように思う。しかしながら、今回、私が選んだのは、そのような分析的な評価によってではない。発表を聞いて、無条件に「すばらしい！」と感心させられたものを私は選んだ。そこには科学的な思考を刺激し、好奇心を満足させるものがあり、そして恐らく、研究に対する熱意、ひたむきさなどが感じられたからである。

学会には若い人たちの活気が必要である。懸命に発表をする多くの若い研究者には他の研究者たちからの彼等の研究発表に対する質問、コメントが大きな励ましになる。BP 賞を与えることによる活性化を行う以前に、ベテランの人たちにはそのような努力が求められる。

## 質疑を活発に行うことを心がけたい

真木 寿治 (奈良先端科学技術大学院大学)

今回は BP 賞の選考の役を仰せ付けられましたので、ほとんど休憩もとらずに一般講演を聴かせていただきました。あいにく、2 日目は名古屋で開催された日本癌学会にどうしても出席しなければならなかったのですが、1 日目と3 日目の一般講演を拝聴することはできました。分野としては私の専門である分子遺伝学関連のものばかりになりましたが、複数の会場で分子遺伝学関連のセッションが組んである時間帯も結構多かったので、全部は聴けなかったのが残念でした。分子遺伝学関連のセッションは大学院生の発表が大部分でしたが、熱意を感じる発表、工夫をこらした発表が多く、またパワーポイントをうまく使っている演者は大半が大学院生でした。BP 賞の私の採点基準は研究内容と成果の重要性が第一でしたが、発表の分かり易さと質疑の的確に答えているかも30%ぐらいは考慮しました。面白い仕事でも、発表者が十分に理解していないような発表もいくつか見られました。質疑を活発に行うことで、そのような演者も学問の上で大いに鍛錬されていくと思います。



## 遺伝学会大会 一般講演をきいて①

## 優れた講演である条件とは

沓掛 和弘 (岡山大学)

BP 賞の推薦には、前回 (東京大会) は座長として、今回 (仙台大会) は編集委員と座長として、参加させていただいた。そして、前回は1つ、今回は3つの講演を候補として推薦させていただいたと記憶しているが、結果的には前回の1つと今回のうちの2つが受賞対象となったようである。推薦した4講演のうち3講演が受賞対象となったことから、私自身の候補の選定はそれほど的外れではなかったのだろうと自己評価している。

私が候補推薦にあたって「優れた講演である」と判定した基準は、プレゼンテーションの巧みより、研究の完成度の高さであった。すなわち、投稿論文1編分として充分通用するだけのオリジナルな内容を含んだものを推薦させていただいた。既知の事実の確認実験的なデータや予備実験のデータを多く含んでいるように見受けられる講演は、たとえプレゼンテーションが巧みであったとしても推薦の対象外とした。ただ、プロジェクト研究の一部として発表された講演については、その扱いに苦慮した。結局、個々の発表者のオリジナル性が困難なので、推薦をためらう結果となった。

BP 賞選考の問題点としては、選考結果に対してその適否を一般会員が事後に検証することが難しいという点があげられる。すなわち、講演会場数や分野の関係で、個々の会員は大部分の受賞講演を聴いていないわけであり、実際の講演内容は GSJ コミュニケーション誌上に受賞者本人が書いたレビューから推測するしかない。このことが、近々始まるであろう GGS 論文賞と比較して、BP 賞を客観性の乏しいものになっている。大会準備委員会が予稿集の内容をもとにある程度 BP 賞候補講演を絞り込み、学会参加者全員が聴けるような時間帯にシンポジウム形式で発表してもらうのも1つの方法であろう。

私は、学会活性化問題検討ワーキンググループのメンバーを務めさせていただいたときから、BP 賞や GGS 論文賞の導入に対しては比較的ポジティブな立場をとってきた。学会員、特に遺伝学の将来を担う若手研究者を鼓舞するという意味から、このような表彰制度は積極的に活用していくべきだと考えている。BP 賞受賞者の皆さんがさらに研究を進展させて優れた論文を (できれば GGS 誌に) 発表され、それが遺伝学会のますますの発展につながるようになるよう願っている。

## 選考に留意した4項目

米川 博通 (東京都臨床医学総合研究所)

仙台での遺伝学会では BP 賞選考という「大役」をいただき、いつもの学会とはちょっと違った緊張がありました。他の学会と異なり発表時間も15分と長く、発表者の方々の多くもそれぞれに工夫を凝らされており、楽しく聞かして頂きました。幸い、私が推薦した方も何人か含まれており、推薦した甲斐がありました。受賞された12名の方々のご発表を全て聴いたわけではありませんが、私が事前に予稿集で調べ聴きたいと思っていたものがかなり採用されていました。その意味では、選考は妥当であろうと思います。受賞者の方々にはお祝いを申し上げます。

私が、選考にあたって留意したのは以下の点です。

1) 研究の意図、そしてそれに対する結果、考察が明確であったか。

2) スライドの内容、順序などが分かり易く工夫されていたか。

3) 決められた時間内に、発表が終了していたか。ただし、質問時間の延長については考慮しませんでした。この部分は座長の裁量によるものであるからです。

4) 質問に対して適切に答えていたか。

です。問題点として、以下の2点をあげておきます。

1) プログラム上での問題:

発表日時や順番がプログラム委員会で決定されるのは当然ですが、セッションによって聴衆の人数にかなり偏りがありました。今回は、審査

員に担当セッションを振り分けたわけではなく、審査員の自由意志で発表を聞いたと思います。そうなるとう当然のことながら、聴衆の多いセッションで発表をされた方、あるいは「人気」のある発表者の前後で発表された方に票が集中したといったこともあり得たのではないのでしょうか。

2) 一部の発表しか聴かれなかった審査員の付けた評点をどうするか。

審査員によっては、多忙のためやむを得ず学会を欠席されたが、聞かれた発表については評点付けを行ったという方もおられると思います。多分、この点については BP 賞選考委員会で十分考慮はされているかとは思いますが、不公平感は免れません。

以上の点について、委員会でもう少し事前の対策を立てておかれる方が良いと私は思います。



## 遺伝学会大会 一般講演をきいて②

## 仙台大会と BP 賞

9 月末の第75回大会の記憶も遙か彼方となり、時のたわいない移ろひを感じる日々を過ごしています。さて私たちがお世話させていただいた大会では、73回大会に続いて、BP 賞を出すことにいたしました。河野選考委員長の経過報告にもあるように、これは75回大会準備委員会ではなくて、遺伝学会の石和執行部が情熱を注いで実行した企画です。私たちはそのための場所を提供したわけです。私たちは、BP 賞に協力していただく座長さんの依頼に努力を致しました。座長さんから提出していただいた投票用紙をコピーし、原本を河野委員長に送った次第です。100枚近くの投票結果に、係数をかけ算して因数分解し、微分方程式・積分方程式・複素関数を複雑に操って結論に至った河野委員長の算数力にこそ、その誉れは向くべきでしょう。さてその経緯や経過はともかくとして、BP 賞は学会活性化に役立つのでしょうか。仙台での大会では、BP 賞のほかに、学生への旅費援助や保育園の開設などの、外向きの目に見る活動を行いました。このようなことは、日常的に行うべきことですが、学会の本筋はやはり研究発表の本身です。愚直に本身で勝負する。会員数とその結果減ったとすれば、それもまたよし。この文脈で言えば、研究の本身を評価した BP 賞は、本筋そのものでした。受賞の12組の皆様は、仙台大会の「質」を具現化してくれたわけです。受賞された研究グループには、良き指導者と意欲にもえた若手研究者が含まれているようです。それぞれの立場の皆様の一層の発展を祈ります。最後に組織委員会を代表してお礼の言葉を述べて、この拙文を閉じたいと思います。

山本 和生 (第75回大会委員長)

### Genes & Genetic Systems 第78巻 第5号

2003年10月25日発行 販価3,000円

発行者 石和 貞男・品川日出夫

印刷所 レタープレス株式会社

〒739-1752 広島市安佐北区上深川町809-5番地

電話 082 (844) 7500

FAX 082 (844) 7800

発行所 日本遺伝学会

静岡県三島市谷田1111

国立遺伝学研究所内

### 学会事務取扱

〒411-8540 静岡県三島市谷田・国立遺伝学研究所内

日本遺伝学会

(電話・FAX 055-981-6736)

振替口座・00110-7-183404

加入者名・日本遺伝学会

国内庶務、渉外庶務、会計、企画・集会、将来計画、編集などに関する事務上のお問い合わせは、各担当幹事あてご連絡下さい。