

若手研究者が語る

21世紀の遺伝学 (XII)

日本遺伝学会第88回大会 Best Papers 賞

I

鉄硫黄クラスター生合成系の必須成分の機能をバイパスするサプレッサー変異の遺伝学的解析

○金澤美秋、田中尚志、松嶋夢叶、高橋康弘
(埼玉大学大学院 理工学研究科)

II

配偶体と孢子体が交じり合う個体群における固定確率

○別所和博¹、Sarah P. Otto²
(¹総合研究大学院大学 先端科学研究科/学術振興会特別研究員 PD、²Department of Zoology, University of British Columbia)

III

C9ALS/FTD モデルショウジョウバエにおけるジペプチドリピート蛋白質の毒性

○上山盛夫^{1,2}、石黒太郎^{2,3,4}、Tania F. Gendron⁴、藤掛伸宏²、今野卓哉⁵、小山哲秀⁵、小野寺理⁵、石川欽也³、和田圭司²、Leonard Petrucelli⁴、永井義隆^{1,2}
(¹大阪大学大学院 医学系研究科 神経難病認知症探索治療学、²国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部、³東京医科歯科大学 脳神経病態学、⁴メイヨークリニック 神経科学部門、⁵新潟大学 脳研究所 神経内科)

IV

鳥類の形態的特徴を生み出すゲノム基盤

○関 亮平^{1,2}、Cai Li³、松原 遼²、近藤真央²、佐藤智彦²、江川史朗²、林 真一^{2,4}、齋藤大介²、入江直樹⁵、Guojie Zhang³、田村宏治²、城石俊彦¹
(¹国立遺伝学研究所 系統生物研究センター 哺乳動物遺伝研究室、²東北大学大学院 生命科学系研究科、³BGI-Shenzhen、⁴Department of Genetics, Cell Biology, and Development, University of Minnesota、⁵東京大学大学院 理学系研究科)

V

分裂酵母 Rad51 依存的 DNA 鎖交換反応のリアルタイム解析

○伊藤健太郎、村山泰斗、高橋正行、岩崎博史
(東京工業大学大学院 生命理工学研究科 分子生命科学専攻)

VI

SWI/SNF ファミリーのユビキチンリガーゼ RAD5 のヒトホモログ HLTF の生化学的解析

○増田雄司、金尾梨絵、益谷央豪
(名古屋大学 環境医学研究所、名古屋大学大学院 医学系研究科)

VII

DNA 複製阻害によって生じる DNA 二重鎖切断修復機構の解明

○佐々木真理子、小林武彦
(東京大学 分子細胞生物学研究所 ゲノム再生研究分野)

VIII

エンハンサーの転座による遺伝子発現調節の変化

○毛利亘輔、嵯峨井知子、天野孝紀、城石俊彦
(遺伝学研究所 哺乳動物遺伝研究室)

IX

脊椎動物間で高度に保存された上流 ORF から翻訳されるタンパク質のマウス個体解析

○北野翔平、相澤康則
(東京工業大学大学院 生命理工学研究科 分子生命科学専攻)

X

シロイヌナズナの配列特異的抗抑制系とその速い進化

○保坂 碧^{1,2}、齋藤 結^{1,2}、高島和哉²、佐々木卓²、樽谷芳明^{1,2}、角谷徹仁^{1,2,3}
(¹総合研究大学院大学 遺伝学専攻、²国立遺伝学研究所 総合遺伝学研究部門、³東京大学大学院 理学系研究科 生命科学専攻)

XI

Regulatory Differences in Natal Down Development between Altricial Zebra Finch and Precocial Chicken

○Chih-Kuan Chen^{1,2}
(¹Institute of Ecology and Evolutionary Biology, National Taiwan University、²Biodiversity Research Center, Academia Sinica)

GSJ コミュニケーションズ

Proceedings of the Society

平成29年(2017) 1月 日本遺伝学会幹事会 編集

目 次

Best Papers 賞受賞おめでとうございます

BP 賞選考委員長 遠藤 俊徳

3

BP 賞受賞講演の紹介

- I 鉄硫黄クラスター生成系の必須成分の機能をバイパスするサプレッサー
変異の遺伝学的解析

金澤 美秋

4

- II 配偶体と孢子体が交じり合う個体群における固定確率

別所 和博

5

- III C9ALS/FTD モデルショウジョウバエにおけるジペプチドリピート蛋白
質の毒性

上山 盛夫

6

- IV 鳥類の形態的特徴を生み出すゲノム基盤

関 亮平

7

- V 分裂酵母 Rad51 依存的 DNA 鎖交換反応のリアルタイム解析

伊藤健太郎

8

- VI SWI/SNF ファミリーのユビキチンリガーゼ RAD5 のヒトホモログ
HLTF の生化学的解析

増田 雄司

9

- VII DNA 複製阻害によって生じる DNA 二重鎖切断修復機構の解明

佐々木真理子

10

- VIII エンハンサーの転座による遺伝子発現調節の変化

毛利 亘輔

11

- IX 脊椎動物間で高度に保存された上流 ORF から翻訳されるタンパク質の
マウス個体解析

北野 翔平

12

- X シロイヌナズナの配列特異的抗抑制系とその速い進化

保坂 碧

13

- XI Regulatory Differences in Natal Down Development between Altricial
Zebra Finch and Precocial Chicken

Chih-Kuan Chen

14

BP 賞選考内規

15

Best Papers 賞受賞、おめでとうございます

遠藤 俊徳 (BP 賞選考委員長)

遺伝学 (genetics) は遺伝 (heredity) と多様性 (variation) の学問であり、日本語では同義的に見える用語が英語では明確に区別されています。現代の遺伝学は Bateson による学問の創設から一世紀が経過し、概念や方法論を含めて大きな進化を遂げました。多様性の基盤として、遺伝子の担体分子 DNA の単塩基多様性や化学修飾状態も遺伝学の一部となり、1細胞の DNA とその発現制御の情報・状態、腸内や体表、環境の細菌叢さえも解析できるようになり、遺伝子型と表現型の間のデジタル的な関係では割り切れない現実の生命現象を理解見するためのツールが整ってきたわけです。1世紀に渡る膨大な積み重ねの“巨人の肩に乗り”、さらに先の未来を切り開く研究の成果の一端として、遺伝学会では Best Papers 賞を設けています。受賞対象は、重要な成果はもちろんのこと、その意義をわかりやすい言葉と資料によって伝えることに成功した演題の発表者へ贈られるものです。心から敬意を表したいと思います。

第88回大会では、11演題が Best Papers (BP) 賞として選ばれました。本特集では、受賞者による研究の紹介記事を掲載しています。受賞は発表者本人のみならず、共著者の成果でもあります。ぜひ履歴書の受賞歴に一行を追加してください。今回の対象とならなかった方は、ぜひ次回の受賞を目指してほしいと思います。

遺伝学会大会は関わった皆様すべての貢献によって成り立っています。学会にて参加し、発表を行った会員の皆様、座長ならびに発表や質疑応答、当日の受付・会場係など、様々な形で大会を盛り上げていただいた関係者・参加者の皆様、審査にご協力いただいた皆様に、深く感謝を申し上げます。なお、選考はできる限りの公平を期すため、評議員、編集顧問、編集委員、幹事、および座長による投票に基づいて行われます。しかし、分野や時間帯によってばらつきがあり、完全に公平という状況には至っていません。改善意見があれば是非ご提案ください。

受賞演題から数題が次期大会のプレナリーワークショップ演題として選ばれます。多面的に評価された演題は、内容・発表ともに質が高く、異分野でも参考になるものばかりのはずです。総会前の他講演と重ならない時間枠に発表時間が設定されておりますので、ぜひご聴講ください。



鉄硫黄クラスター生合成系の必須成分の機能をバイパスするサプレッサー変異の遺伝学的解析

金澤 美秋 埼玉大学大学院 理工学研究科
かなざわ みあき

鉄硫黄 (Fe-S) クラスターは、無機硫黄原子と非ヘム鉄からなるコファクターで、このクラスターを持つタンパク質は総じて Fe-S タンパク質と呼ばれている。さまざまな Fe-S タンパク質が存在しており、エネルギー代謝から遺伝子の発現制御に至るまで、生命活動の根幹を担っている。それら Fe-S タンパク質の機能を支えているのが Fe-S クラスターの生合成系である (図1)。大腸菌は2種類の Fe-S クラスター生合成系 (*iscSUA-hscBA-fdx-iscX* にコードされる ISC マシナリーと *sufABCDSE* にコードされる SUF マシナリー) を有している。ISC マシナリーは7種類の成分から構成され、各成分が協調してクラスターを形成し、アポ型タンパク質へ受け渡すと考えられている (図2) が、その作動機構については理解が進んでいない。その一因として、大腸菌の Fe-S クラスター生合成系の二重欠損は合成致死になるため、遺伝学的解析が困難なことが挙げられる。最近われわれは、大腸菌のイソプレノイド生合成系 MEP 経路を放線菌由来のメバロン酸経路に代謝改変すると、Fe-S クラスターを作れなくとも生育できることを見出し、*isc/suf* 遺伝子群を自在に操作、解析することが可能になった¹⁾。そこで本研究では、*sufABCDSE* を欠失させたバックグラウンドで7種類の *isc* 遺伝子をそれぞれ破壊した二重変異株を構築し、詳細な遺伝学的解析を行った。

ISC マシナリーのうち、4種類の成分 (IscS, IscU、



左から松嶋夢叶、金澤美秋、高橋康弘、田中尚志

HscB, HscA) は、好気・嫌気条件ともに必須であった。一方、IscA と Fdx は好気条件で必須だが、嫌気条件では必須ではないことが分かった。また、IscA は [4Fe-4S] クラスターの形成に必要なが、[2Fe-2S] クラスターの形成には関与しないことが判明した (図2)。

さらに、*hscB* と *hscA* の破壊株からクラスター形成能が回復した偽復帰変異株を単離し、IscU (クラスターの新規形成部位) のコード域内に二次的なサプレッサー変異を見出した。エラーブローン PCR を利用して網羅的に変異を導入したところ、IscU の128残基中43残基 (図3) で1アミノ酸置換が生じると、HscA/HscB の機能をバイパスできることが分かった。HscA と HscB は Hsp70 型分子シャペロン・コシャペロンであり、IscU に特異的に結合することが知られていることから、これらの変異は IscU 自身の構造変化に関係している可能性がある。さらに、変異型 IscU の多く (68/73) は酸素存在下では十分に働くことが出来ないことも分かった。Fe-S クラスターは元々酸素に不安定な錯体化合物であるため、このような好気・嫌気の違いが生じるのではないかとと思われる。今後はサプレッサー変異型 IscU の生化学的な解析を行い、より詳細なメカニズムを明らかにしていきたいと考えている。

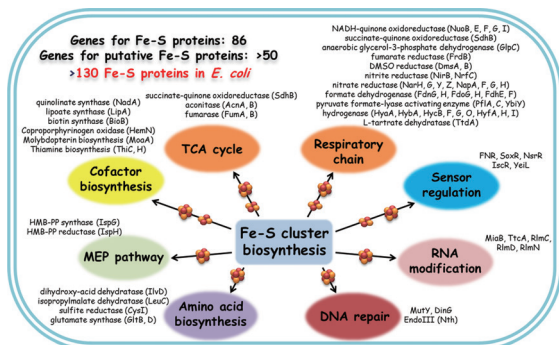


図1 大腸菌の多彩な Fe-S タンパク質群

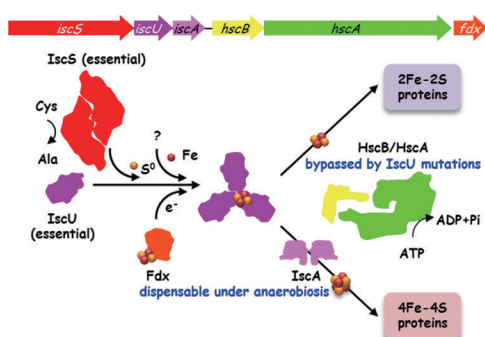


図2 大腸菌 ISC マシナリーの作動機構のモデル

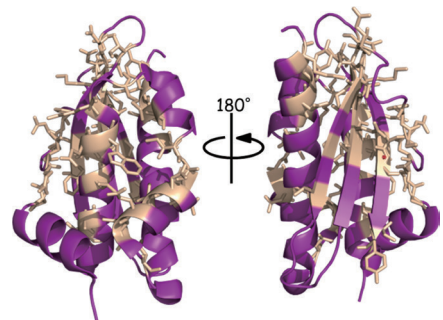


図3 IscU の立体構造

HscA/HscB をバイパスするサプレッサー変異の位置をスティックモデルで示す。

参考文献

1) Tanaka *et al.* 2016, *Mol Microbiol.* 99: 835–846



配偶体と胞子体が交じり合う個体群における固定確率

別所 和博
べっしょ かずひろ

総合研究大学院大学 先端科学研究科／
学術振興会特別研究員 PD

有性生殖をする生物では、その過程で減数分裂と接合による核相の交代が起こる。特に、多くの陸上植物や大型藻類では、それらのプロセスに伴い haploid の細胞からなる配偶体と diploid の細胞からなる胞子体の世代交代が観察され、このような生活環を haploid-diploid 生活環と呼ぶ¹⁾。

haploid-diploid 生活環を持つ生物では、しばしば配偶体と胞子体が自由生活をするため、集団に両世代の個体が混在する。しかし、従来の集団遺伝学の理論では、集団が diploid の個体のみから組成されると仮定しており²⁾、核相と表現型が異なる個体が混在する個体群で、どのような進化が起こるのかは、良く分かっていなかった。

そこで、我々は配偶体と胞子体の出生と死亡を考慮した集団遺伝学モデル (図 1) を解析し、突然変異遺伝子の固定確率の近似値を得た (図 2)。それによれば、個体群動態が Moran モデルで記述され、集団サイズが大きく、自然選択が弱い場合、集団に生じた突然変異の固定確率は、

$$u \approx \frac{8\rho_H\rho_D}{(\rho_H + 2\rho_D)^2} \bar{s}$$

となる³⁾。この結果は、古典的な Moran モデルにおける固定確率 $u \approx s$ に相当するが、二つの点で異なる。まず、自然選択が配偶体と胞子体に対して別々に働くため、選択係数がその平均 $\bar{s} = (s_H + s_D)/2$ になる (s_H と s_D はそれぞれの世代に働く自然選択の選択係数)。次に、固定確率が集団における配偶体と胞子体の割合 ρ_H と ρ_D に依存する (図 3)。特に、配偶体が $2/3$ を占め、両世代が持つアリル数が丁度等しいときに、固定確率が最大になり、その値は古典的なモデルと等しくなる ($u \approx \bar{s}$)。しかし、配偶体・胞子体の割合が大きく偏る場合、固定確率は従来の集団遺伝学モデルの予測から大きくずれることになる。

我々は元々、藻類で観察される生活環の多様性⁴⁾に興味があり、この研究を始めた。例えば、コンブの仲間巨大な胞子体と微小な配偶体が世代交代し、アミジグサの仲間

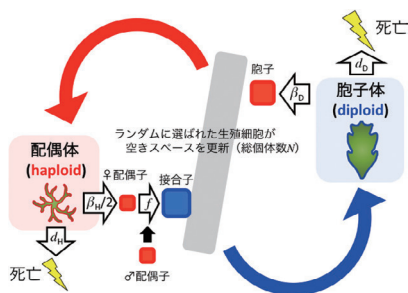


図 1 : haploid-diploid 生活環モデル

我々が想定した haploid の配偶体と diploid の胞子体が交代する生活環の模式図。配偶体は雌雄同体を仮定しており、繁殖資源の半分 ($\beta_H/2$) を雌性配偶体生産に投資し、そのうち f の割合が接合に成功するものとする (雌性配偶体は十分に存在すると仮定)。また、集団サイズは N 個体に限定されており、毎ステップごとに 1 個体が死亡し、配偶体と胞子体が再生産した生殖細胞がランダム選ばれて、その場所を占める (Moran モデル)。なお、解析において死亡率 d が配偶体と胞子体で異なる場合についても検討したが、本稿では死亡率に差がない場合の結果についてのみ示す。また、本文中で提示した固定確率の式における、配偶体と胞子体が集団に占める割合 (ρ_H と ρ_D) は、モデルにおける生活史パラメータにより決まる。



Sarah P. Otto 別所和博

では配偶体と胞子体がほぼ同じ大きさになる。なぜこのような多様な生活環が進化したのかを考えるためにこのモデルを利用したい。また、藻類に限らず多くの生物は、古典的なモデルで想定される生活環から逸脱した多様な繁殖様式を見せるが、そういった複雑なシステムで起こる進化について、理論的に調べなければならないことはまだ多いと思う。今後もこれらの問題について取り組んで行きたいと考えている。

[謝辞] 本研究は日本学術振興会海外特別研究員、及び特別研究員 PD (16J05204) への研究助成の下行われた。

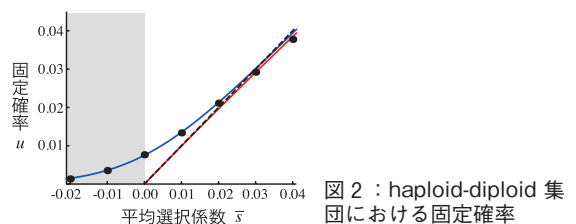


図 2 : haploid-diploid 集団における固定確率

一遺伝子座二対立遺伝子モデルにおける野生型アリルを A、突然変異アリルを a として、集団に発生した突然変異アリルの固定確率を 100000 回の数値計算結果から推定し (黒点)、それを理論値と比較した。灰色領域は突然変異が有害に働く領域 ($\bar{s} < 0$) で、赤線は分岐過程、青線は拡散過程による近似値を示す。また、集団サイズが大きく、選択圧が弱く、突然変異が相加的に働く場合、これらの近似は一致することが示されており、これを点線で示す (本文中の式に相当)。 $N = 100$ 、 $f = 0.5$ 、 $\beta_{AA} = \beta_A = 1000$ 、 $s_H = (\beta_a - \beta_A)/\beta_A = \bar{s}$ 、 $s_D = (\beta_{aa} - \beta_{AA})/\beta_{AA} = \bar{s}$ 、 $h = 0.5$ ($\rho_H = 2/3$ 、 $\rho_D = 1/3$ の場合に相当)。

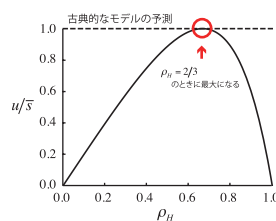


図 3 : 配偶体と胞子体の組成が固定確率に与える影響

横軸に集団における haploid 個体の頻度 ρ_H 、縦軸に本文中の固定確率の近似値を平均選択係数で割った値 $u/\bar{s}$ を示す。固定確率は $\rho_H = 2/3$ ($\rho_D = 1/3$) の時に最大値 $\bar{s}$ をとり、そこからずれるに従い、固定確率が減少することが分かる。

引用文献

- 1) Mable, B. K., Otto, S. P. 1998. The evolution of life cycles with haploid and diploid phases. *BioEssays* 20: 453–462.
- 2) Kimura, M. 1962. On the probability of fixation of mutant genes in a population. *Genetics* 47: 713–719.
- 3) Bessho, K. Otto, S. P. 2017. Fixation probability in a haploid-diploid population. *Genetics* 205: 421–440.
- 4) Bell, G. 1997. The evolution of the life cycle of brown seaweeds. *Biological Journal of the Linnean Society* 60: 21–38.

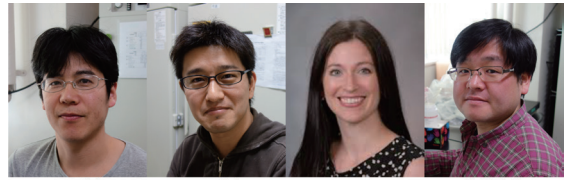


C9ALS/FTD モデルショウジョウバエにおけるジペプチドリピート蛋白質の毒性

上山 盛夫 大阪大学大学院 医学系研究科 神経難病認知症探索治療学
うえやま もり お

運動神経病である筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis: ALS) と、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症に次いで患者数の多い前頭側頭型認知症 (Frontotemporal dementia: FTD) は、遺伝学的・病理学的な共通性から同一の分子発症メカニズムに起因する神経変性疾患と考えられているが、その詳細は未解明であり、根本的な治療法がないことからその確立が切望されている。近年、ALS/FTD 患者から発見された非翻訳領域の GGGGCC リピートの異常伸長を含む *C9orf72* 遺伝子変異は、これまで知られている中で最も高頻度な発症因子であることが明らかになった。患者検体サンプルや各種の細胞や生物モデルを用いたこれまでの研究から、(1) 異常伸長リピートの挿入による *C9orf72* 遺伝子の発現量の低下、つまりハプロ不全、(2) 異常伸長リピートから転写された RNA の毒性、(3) さらにこの RNA から開始コドン (ATG) によりないリピート関連非 ATG 依存性 (RAN) 翻訳により生成されるジペプチドリピート (DPR) 蛋白質の毒性、による発症メカニズム仮説が提唱されている (図 1)。

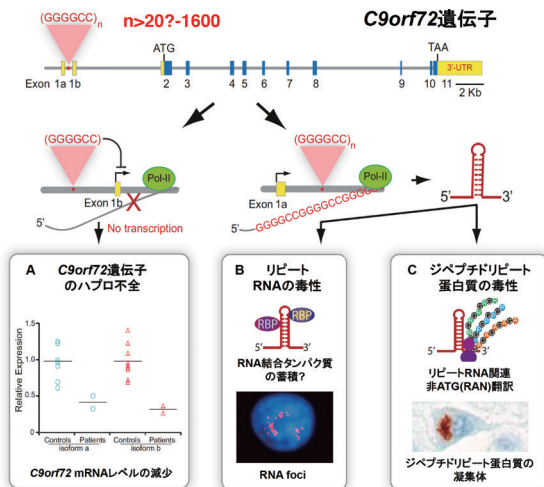
我々は上記の発症メカニズム仮説のうち、*C9orf72* 遺伝子の相同分子種をゲノム中に持たないショウジョウバエを用いて RNA の毒性と DPR 蛋白質の毒性の両方、もしくはいずれが発症原因であるかどうかを調べるために、異常伸長 GGGGCC リピート RNA と DPR 蛋白質の両方を発現する C9ALS/FTD モデルショウジョウバエ (図 2)、もしくは異常伸長 GGGGCC リピート RNA のみを発現する C9ALS/FTD モデルショウジョウバエを樹立した。それぞれのモデルについて病態解析を行ったところ、異常伸長リピート RNA と DPR 蛋白質の両方を発現するモデルでは、複眼神経変性と運動機能障害が観察されたが、異常伸長リ



共著者全員の写真

ピート RNA のみを発現するモデルでは複眼と運動機能は正常であったことから、RAN 翻訳による DPR 蛋白質の毒性が C9ALS/FTD の主要な発症原因と考えられた。

今後は樹立したモデルを利用して、全くメカニズムが分かっていない新規の翻訳、RAN 翻訳に関わる因子を遺伝学的スクリーニングにより同定すること、また RAN 翻訳の抑制を通じて DPR 蛋白質の生成を抑制する化合物の探索、つまり C9ALS/FTD 患者の治療に役立つ薬のシーズ探索を行いたいと考えている。



Ling et al., 2013より一部改変

図 1 C9ALS/FTD の発症メカニズムにおける 3 つの仮説

C9ALS/FTD 患者の *C9orf72* 遺伝子変異は第 1 イントロン領域への異常伸長 GGGGCC リピートの挿入である。この挿入による *C9orf72* 遺伝子のハプロ不全 (A)、転写された GGGGCC リピート RNA の毒性 (B)、あるいは、さらにリピート関連非 ATG (RAN) 翻訳により生成されたジペプチドリピート (DPR) 蛋白質の毒性 (C) が発症に関わると考えられている。

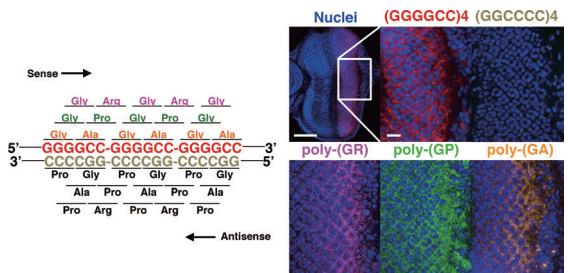


図 2 異常伸長 GGGGCC リピートとリピート関連非 ATG (RAN) 翻訳により生成されるジペプチドリピート (DPR) 蛋白質

異常伸長 GGGGCC リピートから ATG によらないリピート関連非 ATG (RAN) 翻訳により 3 つの異なるフレームから Gly-Arg (GR)、Gly-Pro (GP)、Gly-Ala (GA) のジペプチドリピート (DPR) 蛋白質が生成される。右の写真は異常伸長 GGGGCC リピート RNA と DPR 蛋白質の両方を発現する C9ALS/FTD モデルショウジョウバエの複眼成虫原基 (複眼の元になる幼虫内に形成される組織) において、リピート RNA ((GGGGCC)4) 発現を蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法で、3 種類の DPR 蛋白質を免疫組織化学法で確認したものである。写真左上のバーは 50 μ m、上中のバーは 10 μ m を示す。患者ではセンス鎖のみならずアンチセンス鎖も転写され、RAN 翻訳により DPR 蛋白質が生成される。



鳥類の形態的特徴を生み出すゲノム基盤

関
せき

亮平
りょうへい

国立遺伝学研究所 系統生物研究セン
ター 哺乳動物遺伝研究室

鳥類には、嘴や翼や羽毛などの他の脊椎動物種には無い形態的特徴（共有派生形質）が存在する。それぞれの器官の発生過程や関与する遺伝子の働きについてはこれまでに解析が進められてきたが、これらの共有派生形質の獲得の背景にあるゲノム基盤はほとんど不明である。

我々は、鳥類でのみ保存されているゲノム配列が“鳥らしさ”をもたらしていると予想し、鳥類48種¹⁾と他の脊椎動物9種の全ゲノム配列を比較することで、鳥類特異的に高度に保存されているゲノム配列（Avian-Specific Highly Conserved Elements, ASHCEs）を特定した（図1）。99%以上のASHCEsがノンコーディング領域に分布していたことから、遺伝子発現制御を担うことが示唆された。エンハンサーの指標となるヒストン修飾の状態も、この可能性を支持するものであった。

ASHCEsが本当にエンハンサーとして機能するのであれば、その標的となる遺伝子は鳥類特異的な発現パターンを示すはずである。そのような遺伝子を見つけ出すために、最も保存度の高いASHCEs上位100個に着目し、それぞれのASHCEの最も近傍にある遺伝子100個の発現解析をニワトリ、マウス、ヤモリの胚を用いて実施し、比較した。この結果、*Sim1*という転写因子をコードする遺伝子がニワトリの翼（前肢）において特異的な発現を示すことが明らかとなった（図2）。その発現領域は、風切羽（飛行に必須の特殊化した羽毛）が形成される領域とほぼ一致していた。*Sim1*と風切羽の関連を検証するために、後肢にも風切羽が形成されるニワトリの品種（提供：NBRP ニワトリ・ウズラ）を解析したところ、後肢の風切羽形成領域でも *Sim1*

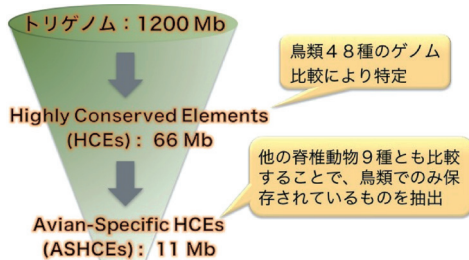


図1. ASHCEsの特定までのプロセス

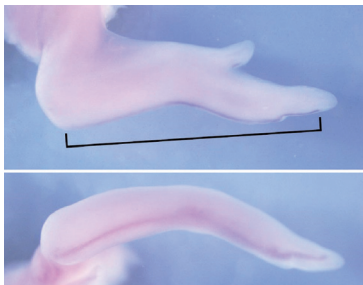


図2. *Sim1* の発現パターン

Sim1 はニワトリの翼の後端部に発現する。下段は後端部側から撮影したもの。緑に沿って線状に発現していることがわかる。このような発現は、マウスとヤモリの前肢後肢では見られない。また、ニワトリの後肢では通常は発現しないが、後肢にも風切羽の生える品種では発現が見られる。



上段 左から、城石俊彦、関亮平、江川史朗、松原遼、齋藤大介、近藤真央
下段 左から、佐藤智彦、田村宏治、林真一、入江直樹、Cai Li、Guojie Zhang

の発現が確認された。これらの結果より、*Sim1* は単に翼後端に発現するのではなく風切羽形成に関与すると考えられる。

次に我々は、*Sim1* 遺伝子座近傍のASHCEが確かにエンハンサーとして機能するかどうかをレポーターアッセイにより検証した。ニワトリの翼にレポーターベクターを導入したところ、内在性の *Sim1* 発現と良く似たレポーター活性が観察された。興味深いことに、同様な活性はマウスの前肢においても見られた。したがって、*Sim1* 近傍のASHCEはエンハンサーとして機能すること、そしてその活性化に十分なトランス制御因子（群）は、マウスの前肢にも揃っていることが示された。

以上の解析結果から、鳥類とその他の脊椎動物の間にはトランス制御因子の構成に大きな違いはないと考えられる。むしろ、鳥類進化の過程で新規に獲得されたシス制御配列が鳥類に特異的な遺伝子発現をもたらし、これが鳥類の形態的特徴を生み出す基盤となっていると我々は考察する（図3）。今後は、*Sim1* が風切羽形成にどのように関与するかを明らかにし、ゲノム・遺伝子発現・形態形成の三者を直線的につなぐことで、“鳥らしさ”の要因を理解したい。

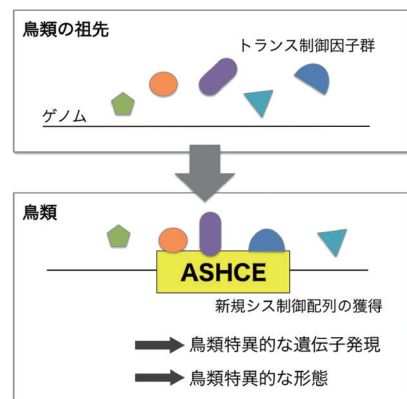


図3. 本研究の結論

鳥類がその進化の過程で新規に獲得したゲノム配列（シス制御配列）に、既存のトランス因子が結合するようになったことが、鳥類特異的な遺伝子発現の獲得につながった。このようなゲノム進化が、鳥類特異的な形態の基盤となっていると我々は考察する。

引用文献

1) Jarvis et al. (2014). *Science* 346, 1320–1331.



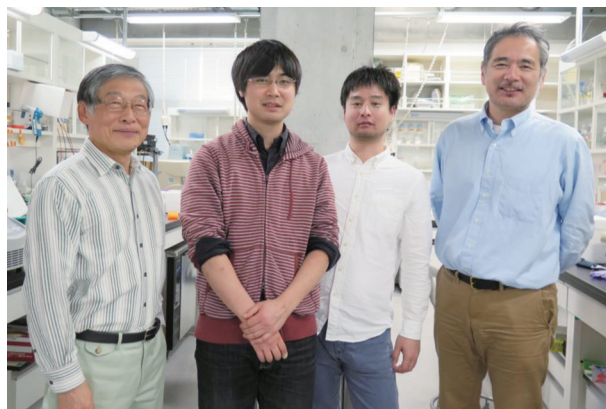
分裂酵母 Rad51 依存的 DNA 鎖交換反応のリアルタイム解析

伊藤健太郎
いとうけん たろう

東京工業大学大学院 生命理工学研究科
分子生命科学専攻

相同組換えの中心的な反応ステップである DNA 鎖交換は、RecA ファミリーリコンビナーゼによって触媒されます。真核生物では、Rad51 と Dmc1 の二つのリコンビナーゼが知られています。DNA 鎖交換反応では、まず DNA 二重鎖切断末端がプロセッシングされてきた 3' 突出単鎖 DNA に Rad51 が数珠状に結合してヌクレオプロテイン複合体を形成し、この高次複合体が相同二重鎖検索と相同二重鎖との DNA 鎖交換を触媒します (図 1)。また、Rad51 がこの反応を行うには様々な補助因子を必要とすることが知られています。

我々の研究室では、分裂酵母 Rad51 の補助因子として Swi5-Sfr1 複合体を同定し、その作用機序について解析を行ってきました。今までの解析から Swi5-Sfr1 複合体は Rad51-単鎖 DNA フィラメント形成を促進するのではなく、Rad51-単鎖 DNA フィラメントに質的变化をもたらして活性を制御していることが示唆されていました。そこで、Swi5-Sfr1 複合体が Rad51-単鎖 DNA フィラメント形成後、DNA 鎖交換の後期過程である DNA 3 本鎖中間体形成と最終産物の生成にどのような影響を与えるかを調べるために、オリゴ DNA を蛍光ラベルし、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) の原理を利用した DNA 鎖交換反応のリアルタイムアッセイ系を構築しました (図 2)。FAM でラベルされた Rad51-単鎖 DNA フィラメントが ROX ラベルされた相同二重鎖 DNA をキャッチした時の FAM の消光によって中間体形成を観察する DNA Strand Pairing (DNA 鎖対合反応用アッセイ)、Rad51-単鎖 DNA フィラメントと FAM と ROX で二重ラベルされた相同二重鎖 DNA が中間体形成後に FRET でラベルされた単鎖 DNA が放出された時の FAM の



左から高橋正行、伊藤健太郎、村山泰斗、岩崎博史

蛍光強度の増加で最終産物を検出する DNA Strand Displacement (DNA 鎖置換反応用アッセイ) の二つの相補的なアッセイ系を組み合わせることで解析した結果、Swi5-Sfr1 複合体は DNA 3 本鎖中間体から最終産物が生成される過程を強く促進することがわかりました。すなわち、“メディエーター”と呼ばれる Rad51 の補助因子の多くは、Rad51 のフィラメント形成を促進すると考えられていますが、今回新たに、Swi5-Sfr1 複合体は Rad51 フィラメント形成後の Rad51 による DNA 鎖交換反応そのものを促進することを明らかにしました。

今後は、このアッセイ系を利用し、更に詳細に Rad51 による DNA 鎖交換反応の分子メカニズムを明らかにしたいと考えています。

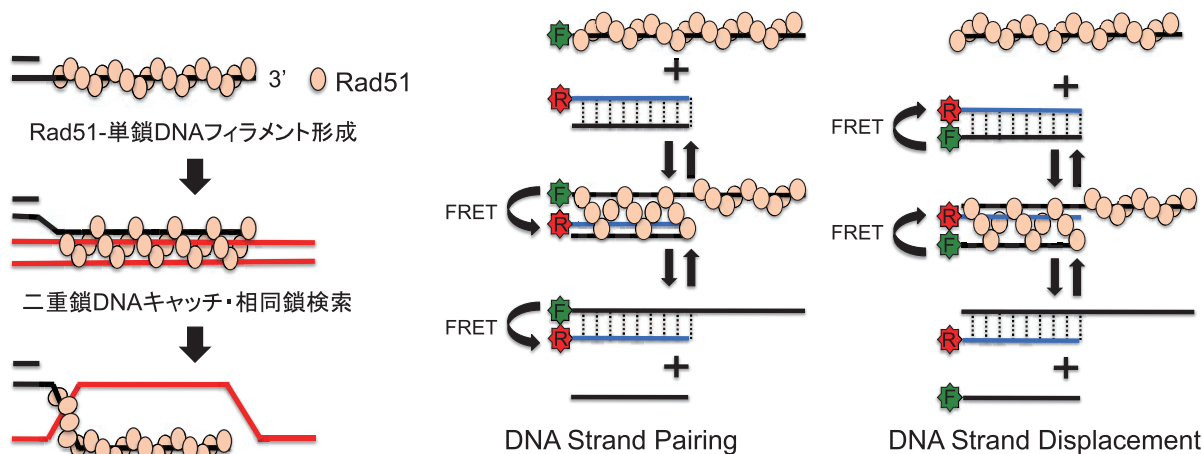


図 2 DNA 鎖交換反応のリアルタイムアッセイ系の模式図

緑が FAM、赤が ROX の蛍光基を示す。左が DNA Strand Pairing、右が DNA Strand Displacement アッセイの模式図。

図 1 DNA 鎖交換反応のモデル図



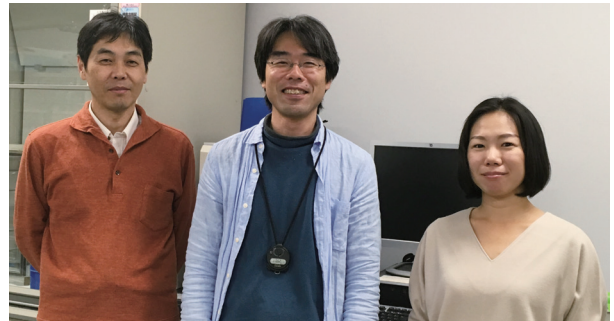
SWI/SNF ファミリーのユビキチンリガーゼ RAD5 のヒトホモログ HLTF の生化学的解析

増田 雄司
ますだ ゆうじ

名古屋大学 環境医学研究所、名古屋
大学大学院 医学系研究科

DNA は様々な物理化学的要因により日常的に障害を受けている。複製型の DNA ポリメラーゼは多くの損傷塩基に対して DNA 合成を停止するが、これに対して DNA 合成を再開、継続する分子機構として損傷トレランス機構が知られている。損傷トレランス機構のうち、PCNA のユビキチン化によって制御される経路には二つのサブ経路がある。一つは、損傷特異的な DNA ポリメラーゼによる損傷乗り越え DNA 合成経路 (translesion DNA synthesis, TLS) であり、誘発突然変異の主要な原因となる。もう一つは、既に合成されたもう一方の娘鎖を鋳型とする鋳型鎖交換反応を介した経路 (template switch, TS) であり、原理的に忠実度が高いと考えられている。TLS と TS はそれぞれ PCNA のモノ/ポリユビキチン化により制御される。モノユビキチン化された PCNA は TLS ポリメラーゼをリクルートし TLS 経路を促進する。一方、ポリユビキチン化された PCNA は、未知の機能により TS を促進する。

PCNA のポリユビキチン化には二組の E2 (RAD6 と MMS2-UBC13 複合体) と E3 (RAD18 と RAD5 (出芽酵母)/HLTF (ヒト)) を必要とする。これまでに PCNA のポリユビキチン化には二つの生化学的反応経路が報告されている。一つは、RAD6-RAD18 複合体が PCNA をモノユビキチン化した後に、MMS2-UBC13 複合体と RAD5 がこれを基質にユビキチン鎖を伸長する経路である¹⁾ (図 1)。もう一つの反応経路は、まず HLTF が UBC13 上にユビキチン鎖を合成し、そのユビキチン鎖を RAD6-RAD18 (E2-E3 複



左から、益谷央豪 増田雄司 金尾梨絵

合体) の RAD6 上のユビキチンに転移し、その後 RAD6 上のユビキチン鎖は RAD18 の酵素活性により PCNA に転移する経路である²⁾ (図 1)。しかしながら、これら二つの生化学的反応がどのように制御されているかは明らかにされていない。

本研究では上述の疑問を解決する足がかりとして、HLTF のユビキチンリガーゼ活性の制御機構に着目した。これまでの研究から、HLTF のユビキチンリガーゼ活性は DNA に強く依存することが明らかとなっている²⁾。そこで、HLTF の活性促進に必要な特徴的な DNA 構造を同定することができれば、HLTF が機能する場とそれに伴う生化学的反応を特定できるのではないかと考えた。まずは、HLTF のユビキチンリガーゼ活性を定量的に測定する実験系を構築し、様々な構造を持つ DNA 存在下での HLTF のユビキチンリガーゼ活性を比較した。その結果、プライマー末端の構造を持つ DNA により、最も強いユビキチンリガーゼ活性の促進が観察された。さらに、RFC と PCNA がロードされたプライマー末端による再構成実験から、HLTF は RFC と PCNA の両者と物理的に相互作用することで活性が制御されることを見出した。これらの結果は、損傷によって DNA 合成が停止したプライマー末端に HLTF がリクルートされることで、PCNA のポリユビキチン化がプライマー末端選択的に起こることを示唆している。現在、この際の詳しい生化学的反応について解析を行っている。

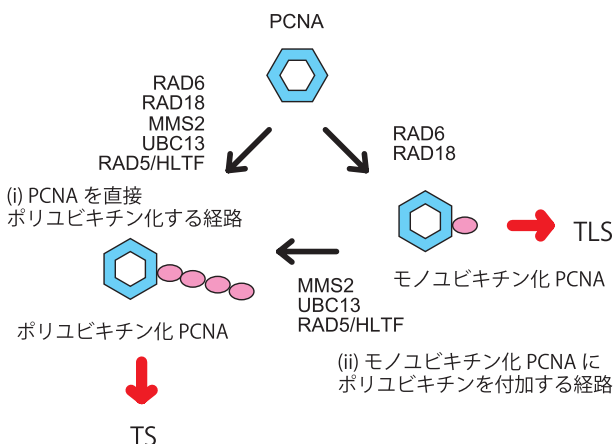


図 1 PCNA のポリユビキチン化の二つの反応経路

- 1) Parker JL1, Ulrich HD. *EMBO J.* 28: 3657-3666. (2009)
- 2) Masuda Y, Suzuki M, Kawai H, Hishiki A, Hashimoto H, Masutani C, Hishida T, Suzuki F, Kamiya K. *Nucleic Acids Res.* 40: 10394-10407. (2012)



DNA 複製阻害によって生じる DNA 二重鎖切断修復機構の解明

佐々木真理子
さ さ き ま り こ

東京大学 分子細胞生物学研究所
ゲノム再生研究分野

DNA 複製は、遺伝情報を娘細胞に伝達するために必須の機構である。しかし鋳型 DNA 上には、複製装置の進行を妨げる様々な障害が存在する (図 1)。そのためゲノム情報を正確にコピーするためには、障害を取り除き複製を続行しなければならない。複製再開に失敗すると、DNA 二重鎖切断 (DNA Double-Strand Break, DSB) が生じると考えられている。DSB は未修復のまま残存すると細胞死を誘導するだけでなく、誤って修復されると DNA 配列の重複、欠失、染色体転座等のゲノム再編成を誘導し、癌や多くの疾患の原因となる。よって、細胞がどのような分子機構で複製阻害時の DSB を修復するかを明らかにすることは重要である。

相同組換え (Homologous recombination, HR) は、減数分裂期や体細胞分裂期の G2/M 期における DSB 修復に必須である。複製阻害剤を用いてグローバルな複製阻害を誘導すると、HR 因子が複製阻害領域に結合することが報告されている。このことから HR は複製阻害時の DSB 修復においても重要であると信じられてきた。しかし、複製阻害に伴う DSB をゲノム上の特定部位で高頻度に誘導できる実験系がなかったため、DSB 及びその修復中間体を直接解析するような研究は行われてこなかった。つまり、HR が複製阻害時の DSB を修復する主要経路なのか、それとも複製期特有の修復機構が存在するのかについては不明であった。

これらの問題を明らかにするため、我々は出芽酵母のリボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) 領域に着目した (図 2)。rDNA は真核生物で保存された反復配列である。rDNA 配列内には、複製装置の進行を高頻度で阻害する複製阻害点が存在する。さらに出芽酵母の rDNA では、サザンブロッティング法によって検出可能なくらい高頻度に DSB が形成されることが知られている。

この DSB 修復機構を明らかにするため、我々は複製阻害の結果生じる DSB 及びその修復中間体の量及び経時変化を

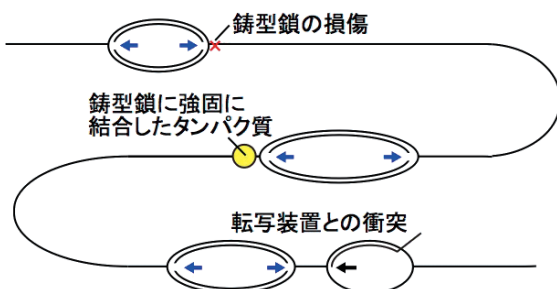
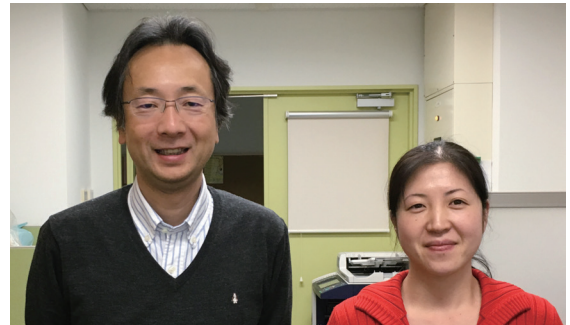


図 1. 複製装置の進行を阻害する障害

鋳型鎖上には DNA 損傷、強固に結合したタンパク質、転写装置など様々な障害が存在し複製装置の進行を阻害する。全ゲノム情報をコピーするためには、障害を速やかに且つ的確に取り除き複製を続行しなければならない。それに失敗するとゲノムの安定性を脆弱にする DSB が形成される。



小林武彦

佐々木真理子

高感度かつ定量的に解析できる実験系を確立した。野生型においては、HR による DSB 修復過程で形成される中間体は非常に低用量でしか検出されなかった。対照的に、我々の先行研究において過剰な rDNA コピー数を持つことが判明した *ctf4* 遺伝子変異体¹⁾ では、HR において形成される中間体を介して DSB が修復されていた。これらの結果は、複製阻害時の DSB は通常 HR 非依存的な経路で修復されることを強く示唆している。今後、この新規の DSB 修復経路の詳細を明らかにしたい。さらには本研究で確立した DSB 解析法を用いて、複製装置の構成因子、複製後のクロマチン構造形成、転写などに関与する様々な因子の DSB 修復への関与を調べていき、複製阻害時の DSB 修復及びその制御機構の解明を目指す。

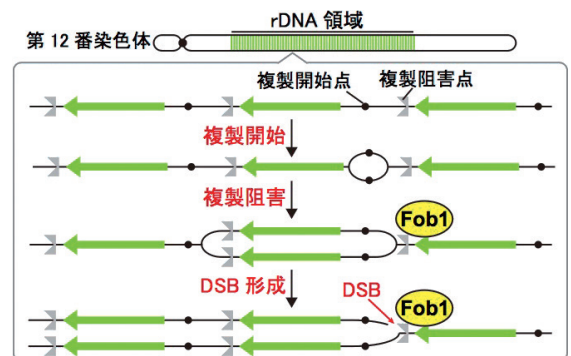


図 2. 出芽酵母の rDNA 領域での複製

出芽酵母の rDNA 領域は、約 150 コピーの rDNA 配列が連なった反復領域である。一つのコピーにはリボソーム RNA 転写ユニット (緑色の矢印) の他に複製開始点と複製阻害点が存在する。複製期になると複製開始点から両方向に DNA 合成が行なわれるが、右方向に進行する複製装置は複製阻害点に到達すると Fob1 タンパク質によって進行阻害を受ける。その結果、DSB が形成される。

参考文献

K. Saka et al., *Nucleic Acids Research* (2016)



エンハンサーの転座による遺伝子発現調節の変化

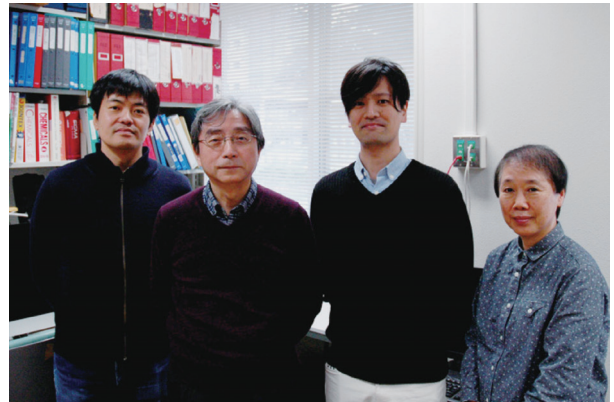
毛利 巨輔
もうり こうすけ

遺伝学研究所 哺乳動物遺伝研究室

欠失や転座、逆位などのゲノム構造変異は、単なる遺伝子数の増減だけでなく、シス調整配列の再編成を引き起こします。すなわち、シス調整配列とコーディング配列の新たな組み合わせによって、新しい遺伝子発現調節を生み出すことができます。実際に近年のシーケンス技術の発達により、疾患だけでなく、ヒト正常集団においてもゲノム構造多型が報告されています。我々のグループではゲノム構造変異が発現調節にもたらすポテンシャルに着目し研究しています。

マウス Hammer toe (*Hm*) は合指の表現型を示す優性の突然変異体です (図1)。我々の変異遺伝解析により、Sonic hedgehog (*Shh*) の上流領域に、別染色体に由来する 150 kb の転座が見つかりました (図2)。ゲノム編集によりこの転座断片を取り除くと表現型が回復したことから、この転座が *Hm* の責任変異であることを明らかにしました。転座した 150 kb はコーディング領域を含まない一方、レポーター解析の結果から、指間部に発現活性を持つエンハンサーを含んでいることがわかりました。また、指間部では本来発現しない *Shh* が qPCR により検出されました (図2)。さらに *Hm* の転座とシスに位置する *Shh* コーディング領域をノックアウトすると合指の表現型が回復することを確認しました。これらの結果から、*Hm* 変異体では *Shh* が転座によって新たなエンハンサーを獲得し、異所的に発現することで合指の表現型を示していると結論付けました。

ゲノム編集によるレスキュー実験の過程で、転座した



(左から) 天野孝紀、城石俊彦、毛利巨輔、嵯峨井知子

150 kb 断片の逆位を誘導することができました。驚いたことに、逆位によって合指の表現型は重篤化しており (図1)、さらに *Hm* では見られなかった口唇裂などの表現型も観察されました。また、逆位個体では通常の *Hm* に比べて異所発現する *Shh* の量も増加していました (図2)。

Hm の解析を通して、転座および逆位によって遺伝子発現が質的・量的に変化していく様子を明らかにしました。今後は、逆位がエンハンサー活性を変化させたメカニズムについて、配列と結合因子の両側面から分子的に明らかにしていきたいと考えています。



Wild type *Hm*/+ *Hm(inv)*/+

図1: Hammer toe (*Hm*) は合指の表現型を示す P0 後肢のマイクロ CT スキャン像。 *Hm* および *Hm* の逆位誘導個体 *Hm* (*inv*) において合指の表現型が観察されます。 *Hm* (*inv*) では合指が顕著になるほか、手のひらが膨らむなど別の表現型も見られました。スケールバーは 1 mm

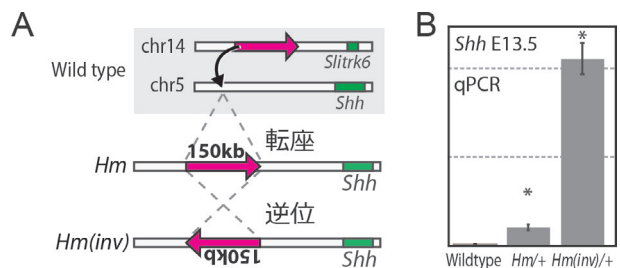


図2: エンハンサーの転座により異所的発現が誘導される

- (A) *Hm* では14番染色体由来の 150 kb が5番染色体の *Shh* 上流に転座していました。また、ゲノム編集により転座断片の逆位を誘導することができました。
- (B) RT-qPCR の結果、*Hm* の E13.5 自脚部において異所的な *Shh* 発現が見られました。また、逆位の誘導により *Shh* 発現量の上昇が見られました。



脊椎動物間で高度に保存された上流 ORF から翻訳されるタンパク質のマウス個体解析

北野
きたの

翔平
しょうへい

東京工業大学大学院 生命理工学研究科
分子生命科学専攻

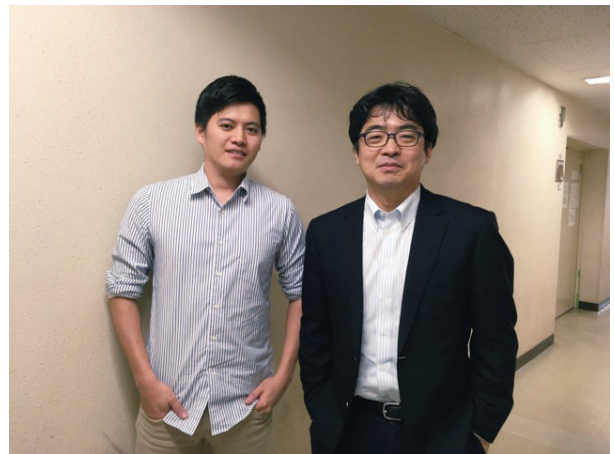
近年のゲノムワイドな翻訳解析によって、哺乳類 mRNA の 5' 非翻訳領域上にある300塩基にも満たない ORF (上流 ORF) の多くが翻訳されていることが明らかになりました。また上流 ORF が翻訳されることにより、下流のタンパク質コード領域からの翻訳量が減少することが多数報告されています。そのため上流 ORF の機能は、下流にあるタンパク質コード領域の翻訳制御であると考えられています。一方で、上流 ORF から翻訳された小タンパク質に対する知見は限定的であり、上流 ORF から翻訳される小タンパク質に生理学的な意義があるのかは明らかになっていません。

そこで、生物種間で保存性の高い上流 ORF の中に、生理活性をもつタンパク質をコードしている上流 ORF があるのかを、私たちの研究室は検証しています。保存性の高い上流 ORF の中で私たちが特に注目しているのが、*ARHGEF9* 遺伝子の *SPICA* (small protein coded in *ARHGEF9*) と呼んでいる、長さ180塩基長の上流 ORF です。*SPICA* の塩基配列は、ヒトとマウスでは3ヶ所、ヒトとカメでは25ヶ所の置換があります。しかしこれらは全て同義置換であり、*SPICA* のアミノ酸配列はヒトからカメまで完全に保存されています (図1)。このアミノ酸配列としての保存性の高さは、*SPICA* が進化的に重要なタンパク質をコードしていることを強く示唆しています。

そこで実際に *SPICA* からタンパク質が翻訳されているのかを検証するために、*SPICA* タンパク質に対する抗体を作製し、マウスの組織ライセートに対してウェスタンブロットを行いました。その結果、脳特異的に *SPICA* タンパク質が発現していることが明らかになりました。

次に *SPICA* タンパク質の欠損が、マウスにどのような影響を与えるのかを検証するため、*Spica* の開始コドンを終止コドンに置換することによって、*Spica* のみがノックアウト (KO) されたマウスを作製しました。*Spica* KO と野生型マウスにおける *ARHGEF9* タンパク質の発現量を比較したところ、*Spica* の欠損は *ARHGEF9* タンパク質の発現量に影響を与えないことがわかりました。しかし、*Spica* KO マウスは野生型マウスに比べて、不安様行動が増加することがわかりました。*Spica* KO マウスと野生型マウスにおいて、*ARHGEF9* タンパク質の発現量に差が見られないため、*SPICA* タンパク質の欠損が不安様行動の増加に寄与していることを示唆しています。今後は、不安様行動の増加がどのようなメカニズムで引き起こされているのかを解明し、実際に *SPICA* タンパク質の欠損が不安様行動の増加に寄与しているのか、すなわち *SPICA* タンパク質は生理活性を持っているのかを検証したいと思っています。

最後になりましたが、マウス行動解析を進める上でご指導を賜りました富山大学の高雄啓三先生には、この場を借りて深く感謝申し上げます。



北野翔平

相澤康則

A



B

	MDSLTEQRLTSPNLPAPHLEHYSVLHCTMTLDVQTVVVFVAVIVVLLLVNVILMFFLGTR		Syn	Non Syn
Human	MDSLTEQRLTSPNLPAPHLEHYSVLHCTMTLDVQTVVVFVAVIVVLLLVNVILMFFLGTR	Mouse	2	0
Mouse	MDSLTEQRLTSPNLPAPHLEHYSVLHCTMTLDVQTVVVFVAVIVVLLLVNVILMFFLGTR	Chicken	25	0
Chicken	MDSLTEQRLTSPNLPAPHLEHYSVLHCTMTLDVQTVVVFVAVIVVLLLVNVILMFFLGTR	Turtle	25	0
Turtle	MDSLTEQRLTSPNLPAPHLEHYSVLHCTMTLDVQTVVVFVAVIVVLLLVNVILMFFLGTR	Frog	27.5	15.5
Frog	MDTVAEQRLTQILQAPHLDHYNELHCTMTLDVQTVVVFVAVIVVLLINVILMFFLSTR			

図1、(A) *Arhgef9* mRNA の模式図。(B) *SPICA* タンパク質配列アラインメントと同義・非同義置換数。赤文字はヒトの *SPICA* と異なるアミノ酸を表している。Syn と Non Syn はそれぞれ、ヒトの *Spica* 塩基配列と比較した際と同義・非同義置換数を表している。



シロイヌナズナの配列特異的抗抑制系とその速い進化

保坂
ほ さか

碧
あおい

総合研究大学院大学 遺伝学専攻

トランスポゾンとは宿主生物のゲノム中を移動できる因子である。トランスポゾンは宿主にとって潜在的に有害であるため通常は DNA メチル化などのエピジェネティックな制御のもと抑制されている。しかし、シロイヌナズナのゲノムに存在する VANDAL21 トランスポゾンがコードする遺伝子のうち、VANC21 を野生型のシロイヌナズナに形質転換により導入すると VANDAL21 トランスポゾン特異的に DNA の低メチル化、転写の脱抑制、さらに転移が誘導される (Fu et al. 2013; Saito et al. unpublished) (図 1)。また、VANC21 様遺伝子は VANDAL ファミリーに広く保存されているが、VANDAL6 トランスポゾンがもつ VANC21 様遺伝子 (VANC6) を野生型に導入すると VANDAL6 および近縁なファミリーで DNA の低メチル化が誘導される (Saito et al. unpublished)。従って、VANDAL ファミリーは宿主に対抗するため VANC 遺伝子による配列特異的抗抑制系を獲得したと考えられるが、その分子基盤はまったく分かっていない。

そこで、本研究では VANC21 タンパク質に対する ChIP-seq を行った。その結果、VANC21 は VANDAL21 トランスポゾンの遺伝子間領域、およびイントロンといった non-coding 領域に選択的に結合し、DNA の局所的な低メチル化を誘導することが示唆された。

さらに我々は VANC21 結合領域の配列解析、および生化学的な解析により VANC21 が 9 塩基の DNA モチーフに直接結合することを明らかにした。また、ChIP-seq の結果と、このモチーフのゲノム上での分布の比較から、VANC21 は *in vivo* においてこのモチーフが密に存在する領域を標的と

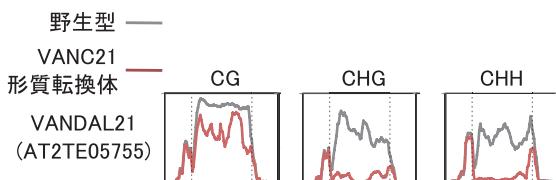


図 1. VANC21 発現個体では VANDAL21 トランスポゾン全体で DNA が脱メチル化される



していると考えられる。

興味深いことに、このモチーフは VANDAL21 では高度に蓄積している一方、近縁なファミリーではほとんど観察されなかった。従って、VANC の標的モチーフは進化の過程で急速に蓄積、あるいは消失していると考えられる。そこで VANC21 結合領域の配列をさらに調べたところ、VANC21 の標的モチーフはタンデムリピート内部に存在していること、またこのタンデムリピートは進化の過程で増幅と消失を繰り返しており、これが急速なモチーフの配列多様化と蓄積の原因であることが示唆された。

VANC 遺伝子は早い進化をすることが知られているが、今回の結果をふまえると、VANDAL ファミリーが持つ配列的抗抑制系は VANC 遺伝子とその標的配列の共進化によりその配列特異性および多様性が獲得されたと考えられる。

今後は配列特異的抗抑制系の分子機構を明らかにするため遺伝学や生化学、構造生物学などを駆使して多面的にアプローチしていきたい。

参考文献

Fu, Y. et al. Mobilization of a plant transposon by expression of the transposon-encoded anti-silencing factor. EMBO J. 32, 2407-17 (2013).



Regulatory Differences in Natal Down Development between Altricial Zebra Finch and Precocial Chicken

Chih-Kuan Chen

Institute of Ecology and Evolutionary Biology, National Taiwan University/
Biodiversity Research Center, Academia Sinica

Background: Birds are the most diversified terrestrial vertebrates, largely owing to the diversification of feather. The hatchlings of altricial birds are almost naked, whereas those of precocial birds are covered with natal down. This difference is thought to reflect adaptation to different environments, and the suppression of natal down development has evolved multiple times during avian evolution. However, the molecular basis is unclear.

Purpose and results: I used altricial zebra finch to address this question because its hatchlings show naked anterior dorsal (AD) but partially down-covered posterior dorsal (PD) skins, whereas such natal down divergence cannot be seen in chicken (Fig. 1). I compared the transcriptomes of zebra finch AD and PD skins by RNA-seq analysis and found that the natal down growth promotor *SHH* (sonic hedgehog) differentially expressed between AD and PD skins from stage E8 to E12. From the transcriptomes I also inferred that the *FGF/MAPK* signaling pathway is involved in the feather bud suppression in the AD region and that *FGF16* is a key upstream regulator. I validated these observations by the RCAS overexpression system in chicken. In



From the left: Chau-Ti Ting, Chih-Kuan Chen & Wen-Hsiung Li

summary, the results showed that *SHH* is a necessary factor for natal down growth and that the *FGF/MAPK* signaling pathway is involved in natal down growth suppression in zebra finch (Fig. 2) (Chen, et al. 2016).

Perspective: This is the first study on the regulatory divergence in natal down growth between precocial and altricial birds. However, the development and plumage of natal down are diverse among altricial birds. Thus, different mechanisms may act in the natal down growth regulation among naked altricial birds and further investigations are needed.

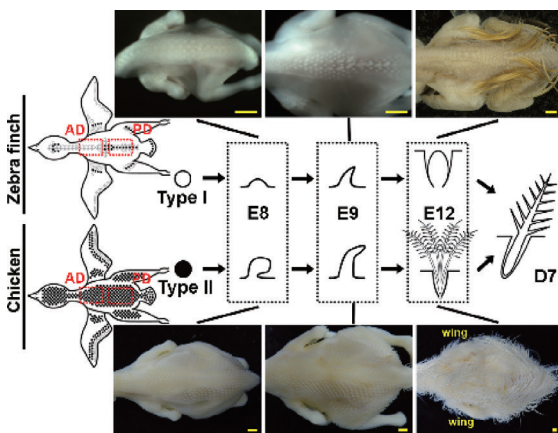


Figure 1. Schematic presentation of natal down development in zebra finch and chicken.

Zebra finch embryos show two types of feather formation. The anterior dorsal (AD) tract shows Type I feather formation (black open circles) in which the feather buds do not develop into feather, while the middle stripe of the posterior dorsal (PD) tract shows Type II feather formation (black circles) in which the feather buds develop into down feathers. In contrast, both the AD and the PD regions of chicken embryos show Type II feather formation. Scale bar: 0.1 cm.

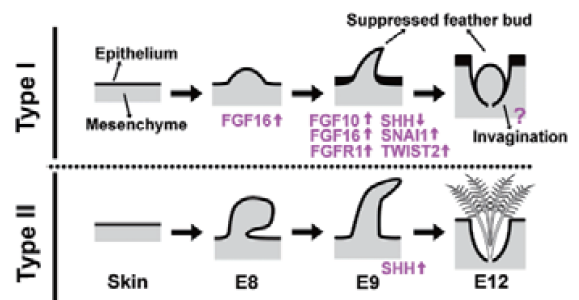


Figure 2. The summary diagram of Type I and Type II feather formations.

The summary diagram of Type I and Type II feather formations, and the involved phenotypes (black words) and molecular regulators (pink words).

Reference

Chen CK, Ng CS, Wu SM, Chen JJ, Cheng PL, Wu P, Lu MJ, Chen DR, Chuong CM, Cheng HC, Ting CT, Li WH 2016. Regulatory Differences in Natal Down Development between Altricial Zebra Finch and Precocial Chicken. *Mol Biol Evol*. doi: 10.1093/molbev/msw085

BP 賞 選 考 内 規

1 概 要

Best Papers (BP) 賞の選考には BP 賞選考委員が当たる。選考委員会は、以下の規定による BP 賞投票権者の投票結果を集計し、その得票数に従って、BP 賞受賞講演を選考する。選考結果は、オブザーバーとして選考委員会に出席する遺伝学会会長と大会準備委員長長の承認を経て、正式なものとする。

2 BP 賞投票権者

評議会メンバー（会長、幹事、役員、評議員）、編集委員と編集顧問および各セクションの座長を投票権者とする。BP 賞選考委員に任命されても投票権は失わないものとする。

3 BP 賞選考委員

BP 賞選考委員は、本部企画として企画・集会幹事が発議し、毎年幹事会内に設置する。委員は、学会長と大会準備委員長長の承諾を得て企画・集会幹事が選考し、幹事会の承認をもって正式なものとする。委員会の構成は通常以下のようなものとする。

- 1) 各幹事と大会準備委員会メンバー若干名（プログラム委員が望ましい）。
- 2) 必要場合は、評議員や編集委員からも委員を選考することができる。
- 3) 学会長と大会準備委員長はオブザーバーとする。
- 4) 委員長は、会長と大会準備委員長長の承認を得て、委員のなかから選ばれる。

4 投票方法

- 1) **投票用紙**：投票は記名投票として、投票用紙には「投票者氏名欄」「全ての講演番号」「チェック欄」「推薦欄」「備考欄」を入れる。
- 2) **投票用紙の配布**：BP 賞投票権者には BP 賞選考内規と投票用紙を前もって本会から郵送する。紛失した場合などは、大会事務局で代わりをもらうことができる。
- 3) **評議会メンバー・編集委員・編集顧問の投票（一般投票）**：聴講した講演はチェック欄に“レ”印を入れる。その中で、特に優れた講演を◎、優れた講演を○で、推薦欄に記す。◎と○は、合わせて1割程度とする。なお、投票者自身が共著者になっている講演は、備考欄に「キ」と記し、それを推薦することはできない。
- 4) **座長の投票（座長推薦）**：司会した講演にチェック欄に“ザ”を記す。その中から、特に優れた講演を◎、優れた講演を○で、推薦欄に記す。該当無しでも構わないが、必ず投票すること。この投票を「座長推薦」とする。また、座長は、聴講した講演に対しても投票することができる。この投票は、上述3)一般投票の方法に準拠する。
- 5) **重複推薦**：評議会メンバー・編集委員・編集顧問が座長となった場合は、上記4)座長の投票に準拠する。
- 6) **投票箱の設置**：大会本部に投票箱を設置する。投票終了は大会全日程終了後とし、それ以後の投票は認めない。

5 集計と選考の方法

- 1) **開票**：投票終了後、複数の選考委員立会いのもとで、直ちに開票する。
- 2) **集計方法**：一般投票と座長推薦は別々に集計する。一般投票に関しては、聴講数と推薦数を別々に集計し、それぞれの講演の「得票率」を計算する。また、「座長推薦」された講演のリストを作成する。
- 3) **選考方法**：一般投票による得票率順を明らかにした上で、分野別のバランスを考慮し、座長推薦の結果を適当な比率で換算し得票率に加算する。この合計得票率順に BP 賞受賞候補講演を選考する。座長推薦の比率は選考委員会と協議して決める。
- 4) **BP 賞受賞講演の承認**：3)の結果を、オブザーバーとして参加している会長と大会準備委員長に諮り、その承認を経て正式な BP 賞受賞候補講演とする。
- 5) **BP 賞受賞講演数**：10講演程度を目安に選考するが、分野間のバランスなどを考慮し、ある程度の増減はできるものとする。

6 選考の公正および選考委員・オブザーバーの辞任

- 1) 集計が終わった段階で、選考委員およびオブザーバー自身が共同発表者となっている講演が、受賞講演予定数の3倍以内の順位にノミネートされていた場合、直ちに選考委員およびオブザーバーを辞任する。この処置により、選考委員が激減する場合は、選考委員会は新たな委員を招聘することが出来るものとする。
- 2) なお、辞任した選考委員およびオブザーバーに関しては、その氏名をそれ以後のサーキュラー、学会ホームページ、大会ホームページ等からは削除する。
- 3) こうした処置により、選考委員やオブザーバーになっても、BP 賞の受賞チャンスを失うことがないようにする。

7 BP 賞の発表

- 1) 選考委員会で正式決定した BP 賞候補の筆頭講演者には、その旨通知するとともに原稿を依頼する。
- 2) 期限内に原稿を受理した BP 賞候補のみを正式な BP 賞と認め、その筆頭講演者に講演者全員分の賞状を送付するとともに、受理した原稿を本会記事やサーキュラー、学会ホームページ、あるいは大会ホームページ等に掲載する。
- 3) 期限内に原稿を受理できなかった BP 賞候補に関しては、受賞を辞退したと見なし、BP 賞のリストから削除する。

8 雑 則

この内規に定めるもののほか、この内規の施行については必要な事項は、日本遺伝学会幹事会・評議会の合意をもって定める。

附 則

この内規は、平成19年度遺伝学会岡山大会から施行する。

Genes & Genetic Systems 第91巻5号 (付録)
2017年2月6日発行 非売品
発行者 小林 武彦
印刷所 レタープレス株式会社
Letterpress Co., Ltd. Japan
〒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
Genetics Society of Japan
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
<http://gsj3.jp/>
(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。
乱丁、落丁はお取替えます。