

若手研究者が語る

21世紀の遺伝学(XV)

日本遺伝学会第90回大会 Best Papers 賞

I

線虫 *C. elegans* における酸素濃度依存的な温度受容に関わる神経回路の解析

○岡畑美咲¹、Aguan D. Wei²、太田 茜¹、久原 篤^{1,3}

(¹甲南大学 統合ニューロバイオロジー研究所、²Center for Integrative Brain Research, Seattle Children's Research Institute、³PRIME, AMED)

II

RNA polymerase II CTD Ser7による転写一時停止とヒストン修飾制御

○梶谷卓也、石井ひとみ、加藤太陽、近重裕次、木村 宏、大川恭行、Damien Hermand、John Lis、村上洋太

(北海道大学大学院 理学研究院 化学部門 生物有機化学研究室／コーネル大学 MBG John Lis 研究室)

III

RAD51パラログと新規アンチリコンビナーゼによる相同組換え制御の解析

○松崎健一郎、石川達也、近藤静香、篠原 彰

(大阪大学 蛋白質研究所)

IV

脊椎動物における味覚受容体 T1R ファミリーの多様性と進化

○西原秀典、戸田安香、工樂樹洋、藏本多恵、岡部正隆、石丸喜朗

(東京工業大学 生理理工学)

V

シロイヌナズナにおける相同組換えにおけるヒストン脱メチル化酵素によるクロマチン構造制御

○平川 健¹、桑田啓子²、松永幸大¹

(¹東京理科大学大学院 理工学研究科 応用生物科学専攻、²名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所)

VI

PCBP1タンパク質は酸化損傷 RNA 結合因子として機能する

○石井健士、早川 浩、関口睦夫

(福岡歯科大学 機能生物化学講座 生化学分野 化学教室)

VII

アブラナ科植物の花粉因子における低分子 RNA を介したエピジェネティックな優劣性制御機構の解析

○小林利紗¹、和田七ツ子¹、片岡 修¹、柴 博史²、高山誠司³、伊藤寿朗¹

(¹奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス領域、²筑波大学 生命環境系、³東京大学大学院 農学生命科学研究科 応用生命化学)

VIII

シロイヌナズナにおけるヒストンバリエント H2A.Z と DNA メチル化の拮抗作用

○西澤優一郎、藤 泰子、富永さやか、角谷徹仁

(東京大学 理学系研究科 生物科学専攻)

IX

分裂酵母を用いた遺伝子内クロマチン修飾動態制御の解析

○稲垣宗一¹、高畑信也²、村上洋太²、角谷徹仁^{1,3}

(¹国立遺伝学研究所、²北海道大学 理学研究院 化学部門、³東京大学大学院 理学系研究科)

X

On the presence of CHG methylation in plant gene bodies

○宅野将平

(総合研究大学院大学 生命共生体進化学専攻)

XI

中・内胚葉運命分離に関わる核移動と非対称な Peeling を制御する機構の解析

○高島直士

(首都大学東京 大学院理学研究科 生命科学専攻)

XII

多能性ネットワークの進化的起源と変容

○関 由行

(関西学院大学 理工学部 生命医化学科)

XIII

Haploid/Diploid 世代が交代する種における Fst

○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)

Best Papers 賞受賞の祝辞と、遺伝学用語にまつわる話

遠藤 俊徳 (BP 賞選考委員長)

「21世紀の遺伝学を切り開く意欲あふれる研究を奨励し、日本の遺伝学の発展に資する」ことを願い、才能と情熱を傾けた結果としての発表を選抜褒賞し、研究者育成の一助となることを目指して2001年に Best Papers (BP) 賞が創設されました。意義深い研究成果を発表し、わかりやすい言葉と資料によって伝えることに成功し、投票によって選ばれた演題発表者へ贈られる賞です。受賞者の皆様には、心より敬意を表します。受賞対象は限定されていないものの、駆け出しの研究者にとっては、履歴書を飾る貴重な一行となるはずです。同じ権利が共著者にもあります。本編では、第90回奈良大会（真木寿治大会長）で BP 賞に選ばれた13演題の紹介記事を掲載しました。いずれの演題も内容・発表ともに質が高いものばかりです。このうちの数演題が次期大会のプレナリーワークショップの講演に選ばれます。発表は他講演とは重ならない総会前の時間枠に設定されますので、次期大会にてぜひご聴講ください。

現代の遺伝学は Mendel が1865年に口頭発表し、翌年出版された植物雑種の研究 (Versuche über Pflanzen-Hybriden) を礎としています。この論文の別刷りは世界に8部しか残っていないものの、そのうちの1部が国立遺伝学研究所に保管・展示されています。貴重なこの資料はイワクつきで、戦後、遺伝学研究所が高値で買い取ったという誤解が長らく広まっていましたが、その実、Mendel が長を務めたブルノの修道院に1921年7月13日田中義麿氏が赴いた際に譲り受け秘蔵していたのを、逝去後の1975年頃にご子息の田中克己氏が遺伝研に寄贈したものでした。さらに、一緒に寄贈された2報目別刷のほうが立派に見えたので、肝心の Pflanzen-Hybriden は後ろに隠れたままだったそうです。現在は表に飾られています。

日本では、江戸時代初期には育種としての原型があったようです。中期には、1787年「珍玩鼠育艸」や1804年「変わり朝顔」など、現在でいう商品カタログがあり、商業育種も盛んだった様子がうかがわれます。

近代の遺伝学は、実質的には20世紀初頭の de Vries、Correns、Tschermak-Seysenegg による1900年の遺伝の法則の再発見が実質的基点です。その後 Bateson が積極的に学術分野創設・発展に尽力したことはよく知られていますが、日本国内でもほぼ同時期に紹介され、マウスや蚕などへの応用がすぐに始まって、日本の遺伝学を築き上げた先人たちが盛り立てて行きました。表1は関連用語を中心とした略年表です。

Mendel の法則を日本で最初に紹介したのは星野勇三 (1901) で「壓伏律 (おうふくりつ)」と訳しています。当時の事情を考えると、法則再発見の即時的紹介のようです。星野は翌1902年に「顕性 (優性)・潜性 (劣性)」に相当する「壓性・被壓性」を示していますが、その後しばらく様々な訳語が使われます。最初に「優性」を示したのは、蚕の研究をしていた外山亀太郎 (1906) です。同年刊行の池野成一郎「植物系統学」は「主宰形質」としています。余談ですが、池野は後年の日本遺伝学会初代会長です。翌1907年「中等教員資格検定」で「メンデル則」の出題があり、用語未確立のまま概念は定着していた様子です。

「劣性」は外山「人類の根本的改造」(1908年2月26日付読売新聞)が初出でした。それ以前、外山は「弱性」を使っているのが、優性に対し劣性の方が一般受けするとも考えたのでしょう。しかし新聞記事の影響力は大きかったようで、以降、専門用語も「優性」「劣性」に収束しました。池野「植物系統学増訂第2版上巻」(1914)でも改められています。渡邊喜三「遺伝之研究」(1913)が「優勝・劣敗」と表記しているところを見ると、用語成立に第一次世界大戦 (1914) 前の世相が影響したのかもしれませんが。

1915年に日本遺伝学会の前身である「日本育種学会」が設立され、1920年に現日本遺伝学会に継承されました。この頃から用語には異論があったようで、Mendel 論文別刷りを日本に持ち帰った田中の「遺伝学」初版 (1934) は「優性、主宰性、発現性」「劣性、退守

性、潜伏性」と記しています。「優性・劣性」が誤解を生む状況を懸念していたのでしょう。篠遠喜人「遺伝学史講」(1945)も用語変更を提案しています。

「優性・劣性とゆう用語は古くから広く使われているが、優劣の意味はないし、優生とゆう別な用語ともまぎらわしいので、ほかの語にかえるがよいという声が高い。提案されている用語では、顕性・潜性とか主性・退性とかがある。」

田中義麿「基礎遺伝学」初版(1957)には「優性、顕性」、「劣性、潜性」が併記されていることから、この間に合意形成があったようです。以降、分野内外の辞書で併記が見られるようになりました。田中は日本遺伝学会の発起人・2代目会長であり、本学会は半世紀以上前から疑問を提示してきたわけです。

日本遺伝学会からの用語変更提案の一つの目玉である「顕性・潜性」への転換は、すでに定着しているべきものでした。しかし、半世紀を経てもなお誤解の多い用語が根強く教えられるところを見ると、人の意識、とくに専門家の認識は簡単には変えられないようです。だからこそ声高に、世間に広く誤解を与え続けてきた用語の見直しを求めてゆくべきでしょう。

「変異」と「突然変異」の問題も取り上げてみます。分子生物学以降の世代は「変異＝突然変異 mutation」と理解する人も多いのではないかと思います。遺伝学用語としての「変異」は歴史的に variation、つまり「多様であること」や「多様な実体」の様々な階層を指してきました。歴史をひも解くと「變異(変異)」の初出は石川千代松「生物學上ノ種ハ何ヲ云フヤ」(1890)のようです。ただし、環境(外界)の差異を指していました。石川は翌1891年 variation の訳語として「形質変異」を定義し、略語として「変異」を用いました。以降は単に「変異」としたり「形質変異」を使ったりしていますが、「変異」が定着したようです。より厳密には、高橋堅「輓近進化論の趨勢」(1900)が「彼等は同一の兩親よりの子孫にてありながら互に明かに區別し得らるる差異を示し其差異こそ吾人が變異(バレーション)なる語を用ゆべきものなり」と定義しました。突然変異の過程を前提としているようにも見えますが、仮説不在時期のため、はっきりとは書かれていません。池野「植物系統学」(1906)は「変異」を4種類に分け、「個体変異」「偶然変異」「雑婚による変異」「外界に対する適応の変異」としました。個体変異は量的形質の差異、偶然変異は突然変異を指し、雑婚による変異は「先祖返り」として分離則を説明している。最後の適応の変異は章を改め、「生物進化論」として説明しています。「変異」は偶然(突然)変異どころか進化を含む広い概念として捉えられていたことが分かります。池野「植物系統学増訂第二版 上巻」(1914)は、変異の定義としてドフリースの言葉を引き「變異ナル語ホド意義ノ變異シ易キモノハナシ」(3章2節「變異ノ定義」)とした上で、その分類には「彷徨変異」「場所の変異」「偶然変異」「先祖返り」「雑婚」を挙げています。「彷徨変異」はさらに数の変異と量の変異に分けられ、「場所の変異」は環境変異を、雑婚はいわゆる「メンデル遺伝」を述べています。進化論は変異から切り離されてしまいました。法則再発見から10年余りの間に多くの知識が整理・体系化されたものの、当時から国内外で「変異」は厳密に定義しがたく、多義的な概念として捉えられたことがうかがわれます。

遺伝学(genetics)は遺伝(heredity)と多様性(variation)の学問ですが、「遺伝学」という用語の成立時期は1912年ごろのようです。北海道大学の前身である札幌農学校で同年に行われた「面会会」(めんでるかい)にて、「「遺伝学」では変異が含まれないから“変伝学”はどうか」(「遺伝学のあゆみ」裳華房1967)という議論があったそうですが、これ以外の候補や「遺伝学」成立に関する文献はあまり見つかりません。

Mendel(1865)がElementeと呼んだ仮想粒子にJohannsen(1909)はgeneという名を、藤井健次郎(1920)が「遺伝子」という訳を与えました。訳語はより早期かもしれません。ここで、英語では明確な区別のあるGenetics(遺伝学)、Heredity(遺伝)、Gene(遺伝子)を並べると、定着した訳語が安直に過ぎた感を拭えません。

学問分野としての遺伝学は概念や方法論を含めて大きな進化を遂げました。遺伝情報担体分子であるDNAの発見、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詳しく解析でき

るようになりました。遺伝子型と表現型の間の単純でデジタルな関係では割り切れない生命現象を正しく理解するツールが揃ってきたわけです。まさに1世紀を超える膨大な積み重ねという“巨人の肩に乗り”、未来を切り開く研究環境と解析すべき「ビッグデータ」が整ってきたわけです。半面、分子生物学重視のあまり、高校教科書からメンデルの法則などがバツサリ切落とされてしまいました。誤解を生みやすい専門用語と概念の分かりにくさが、中等教育に不要と判断させる要因だったのかもしれませんが。遺伝学会では昨年の「遺伝単」発刊を通じて用語刷新提案と難解概念の解説を行い、さらに文部科学省への教育要領見直し提案などの活動を行いました。世界的にはますます重要性が高まっているにもかかわらず、日本ではなぜか極度に冷遇されている遺伝学の現状に鑑み、引き続き皆様のご支援をお願いするとともに、ご提案をお待ちしております。

本稿準備にあたっては、澤村京一先生、池内達郎先生、米澤義彦先生、藤川和夫先生、梶屋啓志先生、小林武彦会長、日本メンデル協会の長田敏行先生から情報をご提供いただきました。ここに掲載したもの以外のものを含め、文献は可能な限りほぼ全ての原文を国会図書館、蔵書等から入手し精読しましたが、確認しきれなかった部分、記載しきれなかったエピソード、旧字・古文体による誤解の可能性も多々あります。誤記等のご指摘いただければ幸いです。

最後になりますが、日本遺伝学会および年次大会は、準備・運営はもちろん、発表や参加に関わった皆様すべての貢献で成り立っています。厚くお礼申し上げます。

表1 遺伝学用語（顕性（優性）・潜性（劣性）、変異）の略年表

1890	明23	変異	石川千代松「生物学上ノ種ハ何ヲ云フヤ」動物学雑誌 2(15): 1-8
1891	明24	形質変異	(本文中で「變異」と略記) 進化新論 p. 317
1900	明33	變異	高橋 堅「晩近進化論の趨勢」動物学雑誌 12(140): 206-211
1900	明33		<i>de Vries, Correns, Tschermak-Seysenegg</i> 遺伝の法則 再発見
1901	明34	壓伏律	星野勇三 異種間交配ニヨリテ生スル玉蜀黍粒ノ直接変化ニ就テノ学説 札幌農学会報 2 卷 193-199 *壓は圧の旧字体
1902	明35	壓性 被壓性	星野勇三 間性子ニ於ケル両性ノ分離ニテツイテ 札幌農学会報 3 卷 106-113
1902	明35		Cuénot, L La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris. Arch. Zool. exp. gén., 3e sér. 3: 27-30 (xxvii-xxx).
1902	明35	優勢 - “た、か、生 (高橋 堅)”	動物学研究拾集: 廿日鼠に就いて研究されたる遺伝現象 動物学雑誌 14: 170(443)
1903	明36	跋扈的 退縮的	桑野久任 本邦産白鼠と欧産白鼠との交配 (予告) A. D. Darbshire 著 動物学雑誌 15: 176
1903	明36	凌越的 隱退的	白井勝三 メンデル氏の法則 信濃博物学雑誌 7: 2-6
1905	明38	現在性 潜伏性	三好 學 メンデル氏法則 新植物学講義下巻 648
1906	明39	優性 弱性	外山亀太郎 蚕種類の改良 蚕業新報 14(158), 5-6, 1906
1906	明39	主宰形質 退守形質	池野成一郎「(五) 雜種に関するメンデルの法則」植物系統学 61-72
1908	明41	顕性 陰性	谷津直秀 染色体の減数分裂の意味 (承前) 動物学雑誌 20(232), 47-51
1908	明41	優性 劣性	外山亀太郎氏談「人類の根本的改造」読売新聞 1908年 2月26日
1908	明41	優性 陰性	大島 廣 遺傳に就いて (進化論遺傳及趨異學) 動物学雑誌 20(242), 539-544
1909	明42	優性 劣性	大島 廣 遺傳に就いて (承前) (進化論遺傳及趨異學) 動物学雑誌 21(243), 24-29
1909	明42	優性 陰性	谷津直秀 赤蠶 (進化論遺傳及趨異學) 動物学雑誌 21(244), 78
1909	明42	優性 劣性	外山亀太郎 蠶種論 (上) p. 266
1910	明43	優性株 劣性株	郡場 寛 豌豆ニ於ケル澱粉形態及ビ糖量ノ雜種遺傳 植物学雑誌 24(279), 113-115
1911	明44	彷徨變異	大島 廣「本邦産八目鱚の變異と二形とに就て」動物学雑誌 23(276), 580-582
1912	大 1		“札幌「面出 (メンデル) 会」 (星野勇三、大野直枝、明峰正夫、高橋良直、田中義磨) “遺伝学”では變異が含まれないから“変伝学”はどうか”
1913	大 2	優性 劣性	Ikeno-Seiitirō “Rigaku” 3 no Maki: Zikken-Idengaku.
1913	大 2	優勝 劣敗	渡邊喜三 遺伝之研究 pp. 144-154
1914	大 3		第一次世界大戰
1914	大 3	優性 劣性	池野成一郎 植物系統学増訂第2版上巻
1920	大 9		藤井健次郎「遺伝子」を造語?
1934	昭 9	優性/主宰性・発現性/劣性/退守性/潜伏性	田中義磨 遺伝学初版
1945	昭20	顕性/主性・潜性/退性	篠遠喜人 [用語變更の提案] 遺伝学史講 (力書房)
1951	昭26	優性/主宰性・発現性・劣性/退守性/潜伏性	田中義磨 遺伝学第8版
1957	昭32	優性/顕性 劣性/潜性	田中義磨 基礎遺伝学初版
1981	昭56	優性/顕性 劣性/潜性	南山堂 医学大事典 以降、複数の国語辞典、生物学事典、遺伝学事典、英和辞典等で優性/顕性、劣性/潜性を並記。

GSJ コミュニケーションズ

Proceedings of the Society

平成31年(2019) 1月 日本遺伝学会幹事会 編集

目 次

Best Papers 賞受賞の祝辞と、遺伝学用語にまつわる話 BP 賞選考委員長 遠藤 俊徳

3

BP 賞受賞講演の紹介

- I 線虫 *C. elegans* における酸素濃度依存的な温度受容に関わる神経回路の解析

岡畑 美咲

6

- II RNA polymerase II CTD Ser7による転写一時停止とヒストン修飾制御

梶谷 卓也

7

- III RAD51パラログと新規アンチリコンビナーゼによる
相同組換え制御の解析

松崎健一郎

8

- IV 脊椎動物における味覚受容体 T1R ファミリーの多様性と進化

西原 秀典

9

- V シロイヌナズナにおけるヒストン脱メチル化酵素による
クロマチン構造制御

平川 健

10

- VI PCBP1タンパク質は酸化損傷 RNA 結合因子として機能する

石井 健士

11

- VII アブラナ科植物の花粉因子における低分子 RNA を介した
エピジェネティックな優劣性制御機構の解析

小林 利紗

12

- VIII シロイヌナズナにおけるヒストンバリエント H2A.Z と DNA メチル化の
拮抗作用

西澤優一郎

13

- IX 分裂酵母を用いた遺伝子内クロマチン修飾動態制御の解析

稲垣 宗一

14

- X On the presence of CHG methylation in plant gene bodies

宅野 将平

15

- XI 中・内胚葉運命分離に関わる核移動と非対称な Peeling を制御する
機構の解析

高島 直士

16

- XII 多能性ネットワークの進化的起源と変容

関 由行

17

- XIII Haploid/Diploid 世代が交代する種における Fst

別所 和博

18

BP 賞選考内規

19



線虫 *C. elegans* における酸素濃度依存的な温度受容に関わる神経回路の解析

岡畑 美咲 甲南大学 統合ニューロバイオロジー研究所
おかはた みさき

温度は生物の生死に直結する最も重要な環境情報のひとつです。一方で、動物の温度応答のメカニズムには未解明な部分が多く残されています。そこで、本研究では、動物の温度適応能力に関わる分子生理機構の解明を目指し、モデル動物である線虫 *C. elegans* の低温馴化現象を指標に研究を行なっています (図1)¹⁻⁴。温度馴化に関わる新規遺伝子を同定するために、過去に行われた DNA マイクロアレイ解析で同定された飼育温度依存的に発現変動する遺伝子に着目しました¹。その結果、KCNQ 型カリウムチャネルの変異体において、野生株よりも低温に馴化するスピードが早くなる異常が見られました⁵。興味深いことにカリウムチャネル変異体の低温馴化の表現型は、飼育プレートの大きさに影響されることがわかりました。カリウムチャネル変異体の飼育空間依存的な低温馴化に関わる細胞を、細胞特異的回復解析などから同定したところ、従来嗅覚ニューロンとして知られていた感覚ニューロンにおけるカリウムチャネルの機能が、飼育空間依存的な低温馴化に必須であることが示唆されました。さらに、Ca²⁺ イメージ



Aguan D. Wei

岡畑美咲 太田 茜 久原 篤

グ解析から、この感覚ニューロンが温度受容ニューロンであることが分かり⁴、カリウムチャネル変異体では、温度受容ニューロンの温度応答性が異常でした。この温度受容ニューロンは、酸素受容ニューロンと神経回路を作っていました。そこで、酸素受容体の変異体の低温馴化を測定したところ、変異体は低温馴化に異常を示しました (図2)。さらに、酸素受容体の変異によって、カリウムチャネル変異体の温度受容ニューロンの温度応答性の異常が抑圧されました。つまり、酸素受容ニューロンにおける酸素受容情報伝達系が、神経回路を介して温度受容ニューロンの活性を調節し、低温馴化を変化させていることが示唆されました⁵。これらの結果から、温度と酸素という質的に異なる2つの情報の統合に関わる神経回路が明らかになりました (図3)。この神経回路は、情報の統合や識別に関わる神経機構の解析モデルになるのではないかと期待しています。

Cold acclimation phenotype (Ex: N2 strain, UK Bristol)

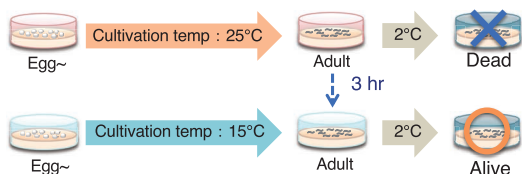


図1 *C. elegans* の低温馴化

25°Cで飼育した個体を2°Cに移すと死滅しますが、25°C飼育後わずか3時間15°Cで飼育するだけで2°Cで生存する。この表現型は低温馴化と呼ばれる。

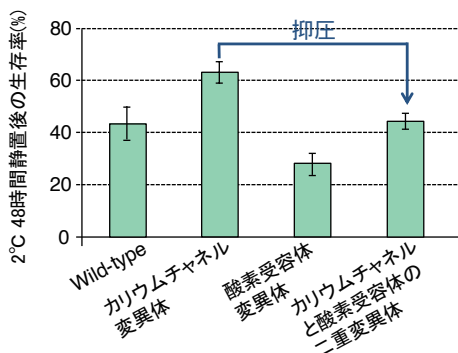


図2 カリウムチャネル変異体と酸素受容体の変異体の低温馴化

25°C飼育後、15°Cに3時間置いた後に2°Cに48時間静置した個体の生存率。カリウムチャネル変異体と酸素受容体変異体において低温馴化の異常がみられ、酸素受容体の変異により、カリウムチャネル変異体の低温馴化の異常が抑圧された。

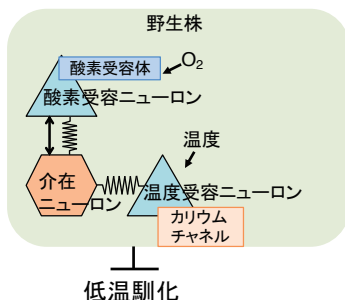


図3 温度と酸素、2つの情報の統合に関わる神経回路モデル

酸素受容ニューロンからの酸素情報が介在ニューロンを介して、温度受容ニューロンの神経活動に影響を与えることによって、低温馴化を変化させる。

引用文献

- 1) Ohta, Ujisawa, Sonoda, Kuhara, *Nature Commun.*, 2014
- 2) Sonoda, Ohta, Maruo, Ujisawa, Kuhara, *Cell Reports*, 2016
- 3) Okahata, Ohta, Mizutani, Minakuchi, Toyoda, Kuhara, *Journal of Comparative Physiology B*, 2016
- 4) Ujisawa, Ohta, Li, Minakuchi, Toyoda, Li, Kuhara, *PNAS*, 2018
- 5) Okahata, Wei, Ohata, Kuhara, *Science Advances*, in press



RNA polymerase II CTD Ser7 による 転写一時停止とヒストン修飾制御

梶谷 卓也
かじに たく や

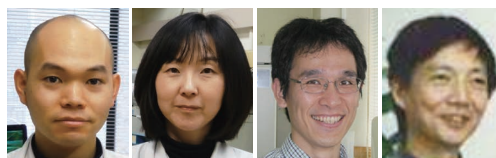
北海道大学大学院 理学研究院 化学部門 生物有機化学研究室 / コーネル大学 MBG John Lis 研究室

【背景】

RNA polymerase II (RNAPII) は mRNA や ncRNA を転写する活性を有し、遺伝子発現の中核を担うタンパク質複合体である。最大サブユニット Rpb1 の C 末端ドメイン (CTD) は Y1-S2-P3-T4-S5-P6-S7 の 7 アミノ酸が酵母では 29 回、哺乳類では 52 回繰り返す特徴的な構造を有し、Ser2,5,7 は転写中高度にリン酸化される (図 1)。Ser2,5 リン酸化は転写と協調した RNA プロセシングやヒストン修飾を促進する。一方 Ser7 リン酸化の機能はいまだ不明な点が多い。そこで、分裂酵母で 29 リピートすべての Ser7 をアラニン置換した非リン酸化型変異株 (S7A) を作成し、その機能解析を行った。

【結果】

転写ユニットにおける CTD-Ser2,5,7 それぞれのリン酸化パターンを特異的抗体による ChIP-seq で調べたところ、Ser7 リン酸化は、転写開始点直下を含む転写ユニット全域に存在することを見出した (図 2)。RNAPII は転写開始点直下で一時停止することが知られているため、Ser7 リン酸化の転写一時停止への関与を検討したところ、S7A では一時停止が起きにくくなっていた。次いで、転写一時停止と RNAPII 活性の関係を野生型と S7A で比較したところ、S7A では RNAPII 活性化の指標がゲノム各所で上昇していた。ゲノム各所でのヒストン修飾を調べたところ、RNAPII が過剰活性化された S7A は、セントロメアヘテロクロマチンでは抑制的ヒストン修飾 H3K9 メチル化が減少し、ユークロマチンでは活性化ヒストン修飾が増加した。そこで、S7A



梶谷卓也 石井ひとみ 加藤太陽 近重裕次



木村 宏 大川恭之 Damien Hermand John Lis 村上洋太

と転写活性化因子の二重破壊株を作製し、過剰活性化を抑制したところ、セントロメアヘテロクロマチンの H3K9 メチル化が回復し、ユークロマチンでは活性化ヒストン修飾が野生型に近いレベルに戻った。

【考察】

以上から、RNAPII CTD-Ser7 による転写一時停止が RNAPII の過剰な活性化を抑制し、転写領域のヒストン修飾状態を制御すると結論付けた (図 3)。ヒストン修飾状態が転写活性を決定づけるというエピジェネティクスの既存概念に加え、転写活性もまたヒストン修飾を決定づける、相互依存関係にあることが示唆された。今後は、これらの経路に関与する因子の網羅的同定と、転写一時停止の高等真核生物の個体レベルでの機能探索を進めていきたい。

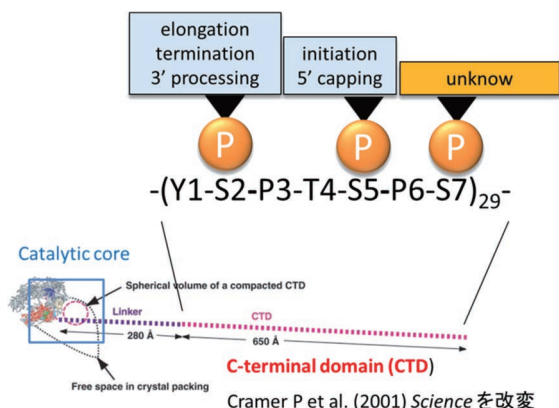


図 1 RNA polymerase II の構造

Patterns of phospho and unphospho CTD

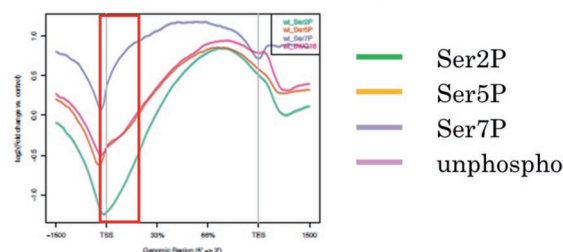


図 2 リン酸化 CTD の局在パターン

Ser2,5,7 リン酸化および非リン酸化型 CTD に特異的抗体を用いて ChIP-seq を行った。転写開始点 (TSS) から転写終結点 (TTS) までの分布パターンを平均化して示した。赤枠は転写開始点直下の転写一時停止が起きると予想される領域を示す。

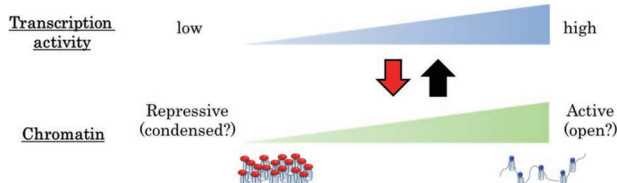


図 3 転写活性とクロマチン構造の相互依存的制御の概念図



RAD51 パラログと新規アンチリコンビナーゼによる相同組換え制御の解析

松寄健一郎 大阪大学 蛋白質研究所
まつぎけんいちろう

相同組換えは、DNA 二重鎖切断を修復することで、染色体を安定に維持するとともに、配偶子への染色体の分配、多様性の産生といった生物にとって重要な役割を担っている。相同組換えの欠損は、染色体の不安定化から乳ガン・卵巣ガンリスクを上昇させる。一方で過剰な相同組換えの活性も、染色体同士の不適切な組換えを起こし、染色体の不安定化につながる。すなわち、生体内では、不適切な組換えが起きないようにしつつ、必要な時に DNA 二重鎖切断を修復するような厳密な制御が存在すると考えられる。

相同組換えにおける最も重要な相同鎖検索／交換反応は、RAD51 タンパク質が一本鎖 DNA 上にフィラメント構造を形成することで行っている。RAD51 フィラメントの形成は、RAD51 mediator と呼ばれるタンパク質群により促進され、anti-recombinase と呼ばれるタンパク質群により阻害される。生体内では、RAD51 mediator と anti-recombinase によって相同組換えが制御されていると考えられているが、具体的な分子メカニズムは不明であった。

我々は、RAD51 のフィラメント形成を介した相同組換えの制御メカニズムを明らかにするため、ヒト RAD51 mediator である SWSAP1 タンパク質に焦点を当て詳細な解析を行った。タンパク質間相互作用解析の結果、SWSAP1 は FIGNL1 タンパク質と相互作用することを発見した。FIGNL1 の相同組換えにおける具体的な機能は不明であったため、生化学的手法を用いて解析したところ、FIGNL1 が RAD51 を DNA 上から外す活性を持つ新規の anti-recombinase であることが分かった。さらに SWSAP1 は、anti-recombinase である FIGNL1 に直接結合し、その活性を阻害することが遺伝学的解析、生化学的解析により明ら



篠原 彰 近藤静香 松寄健一郎 石川達也

かになった。つまり SWSAP1 は、FIGNL1 に直接結合し、FIGNL1 の anti-recombinase 活性を阻害することで、結果として RAD51 フィラメントの形成を促進していることが分かった。今回の結果から、RAD51 mediator と anti-recombinase は独立的に相同組換えを制御するのではなく、協調的に機能し、バランスをとることで、生体内での厳密な制御をおこなっているというモデルが示された。

本研究では、RAD51 パラログの一つ SWSAP1 と新規 anti-recombinase FIGNL1 による制御に焦点を置いて研究を行った。RAD51 パラログ、anti-recombinase 共に種を通して広く保存されており、特に高等真核生物では、多数のパラログ、anti-recombinase が存在する。今後は、SWSAP1-FIGNL1 による相同組換えの時空間的制御を解析するとともに、他の RAD51 パラログ、anti-recombinase の関係の全容を明らかにすることを目指したい。

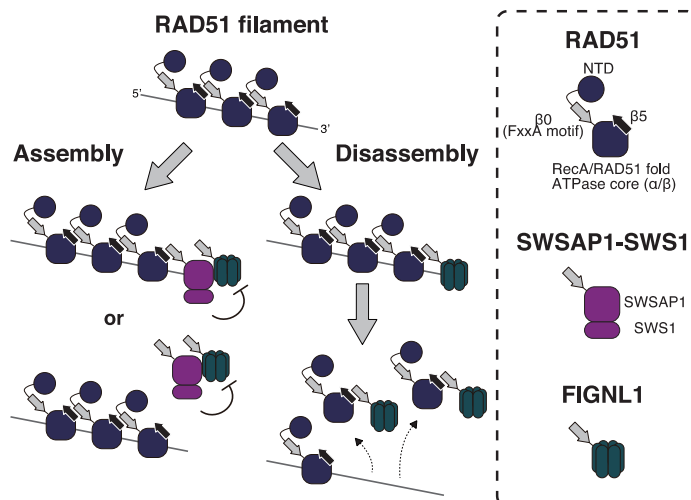


図1 SWSAP1 と FIGNL1 による RAD51 フィラメント形成の制御メカニズム

FIGNL1 は RAD51 に直接結合し、一本鎖 DNA 上から RAD51 を外す。この活性により不適切な組換えを防ぐ。SWSAP1 は C 末端を介して FIGNL1 に結合し、FIGNL1 の活性を阻害する。その結果、RAD51 フィラメントが安定化し、相同組換えが可能になる。



脊椎動物における味覚受容体 T1R ファミリーの多様性と進化

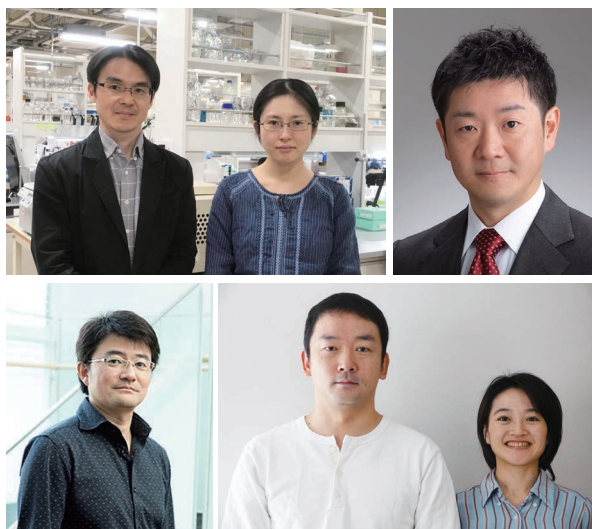
西原 秀典
にしはら ひでのり

東京工業大学 生命理工学院

生物は外部環境を的確に把握するため様々なセンサーを利用している。特に味覚、嗅覚、視覚は動物に欠かせない感覚機能であり、それぞれ多様な受容体とその機能を担っている。中でも味覚は旨味、甘味、苦味、酸味、塩味を認識する感覚であり、これらの受容体は味蕾に存在する味細胞において発現している。哺乳類の旨味と甘味の受容は、taste receptor type 1 (TAS1R、T1R) ファミリーが担っている。これには TAS1R1、TAS1R2、TAS1R3 の3種類が知られ、TAS1R1+TAS1R3 のヘテロダイマーが旨味受容体として機能し、TAS1R2+TAS1R3 のヘテロダイマーが甘味受容体として機能する。一方、ゼブラフィッシュやメダカでも同様のヘテロダイマーが味細胞で発現して機能することが分かっている。そのため従来は、3種類の TAS1R 遺伝子のみが脊椎動物の祖先から受け継がれてきたと考えられてきた。しかし TAS1R 遺伝子の単離と機能解析は、一部の哺乳類と鳥類、そして真骨魚類といったモデル生物を中心に報告されたものが多く、脊椎動物全体における味覚受容体の進化多様性を包括的に調べた研究はあまり多くない。

本研究では、いわゆる古代魚と呼ばれる魚類を中心に様々な脊椎動物のゲノムおよびトランスクリプトームデータ解析をおこない、TAS1R 遺伝子の網羅的ホモログ探索と系統解析をおこなった。その結果、ポリプテルスやシーラカンスなど6種の脊椎動物が、従来の TAS1R1~TAS1R3 に加えて新規の TAS1R クレードを持つことを明らかにした(図1)。同定した TAS1R レポートリーの分布と系統解析から、脊椎動物の共通祖先では少なくとも5種類の TAS1R 遺伝子が存在していたことが明らかになった。さらにそれが硬骨魚類の祖先で複数回の遺伝子重複を起こし、9種類のレポートリーが生じたと考えられる。さらにその後、脊椎動物の各系統において TAS1R 遺伝子の消失が独立に何度も起こった結果、哺乳類の祖先および真骨魚類の祖先で3種類のみが残されるといった複雑な進化を遂げたことが明らかになった。

さらに我々はポリプテルスの TAS1R 遺伝子群を単離し、機能解析をおこなった。その結果、TAS1R1+TAS1R3、TAS1R2+TAS1R3、そして新規に発見された2種類の TAS1R がそれぞれヘテロダイマーを形成し、計6種類のアミノ酸を受容することを明らかにした。したがって、脊椎動物の祖先は従来考えられていたより非常に多くの TAS1R 遺伝子を持ち、それによって多様な味物質を受容できたと考えられる。今後は他の生物種においても新規の TAS1R 受容体の機能解析をおこない、味覚受容システムの複雑な進化の過程を明らかにしたいと考えている。



(上段) 西原秀典、藏本多恵、岡部正隆
(下段) 工樂樹洋、石丸喜朗、戸田安香

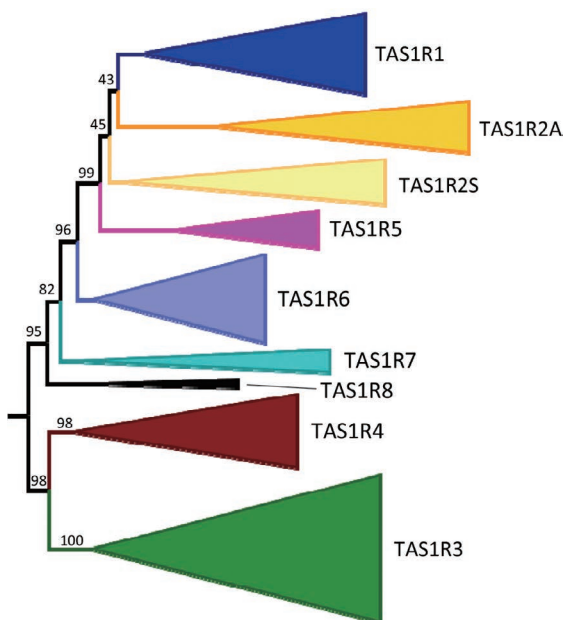


図1. TAS1R 遺伝子のクレード間の最尤系統樹

脊椎動物全体で9種類の TAS1R 遺伝子の存在が明らかになった。系統樹上の数値はブートストラップ値を示す。



シロイヌナズナの相同組換えにおけるヒストン脱メチル化酵素によるクロマチン構造制御

平川
ひらかわ

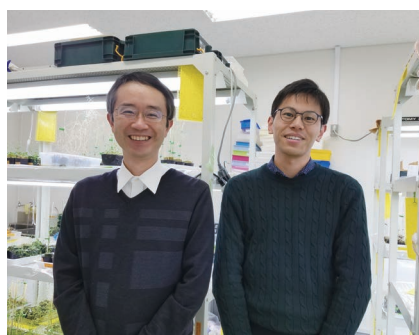
健
たけし

東京理科大学大学院 理工学研究科
応用生物科学専攻

真核生物の DNA 損傷応答では、DNA 修復因子の損傷ゲノム領域への集積にとってクロマチン構造は障壁となる。そのため、DNA 損傷応答の進行に伴ってクロマチン構造はダイナミックに変化するが、その制御機構に関する知見は少なく、器官・組織・細胞種を考慮した多細胞レベルでの研究例はほとんどない。そこで我々は、モデル植物シロイヌナズナを用いて、植物 DNA 損傷応答におけるクロマチン構造の制御機構を解析している。

我々は、クロマチン蛍光タグシステム *lacO/LacI-EGFP* システムを用いた相同染色体座のライブイメージング解析から、植物の DNA 損傷応答におけるクロマチン構造制御因子としてクロマチンリモデリング因子 RAD54 を同定した (図 1)¹⁾。RAD54 は *in vitro* での相同組換えにおいて鋳型鎖をクロマチンから露出させ、DNA 鎖の交換を促進することが示されている。その一方で生細胞動態に関する知見は少なかったため、シロイヌナズナ DNA 損傷応答における RAD54 の生細胞イメージング解析を行った。その結果、RAD54 は損傷ゲノム領域特異的に集積し、核内構造体「RAD54 フォーサイ」を形成することを見出した²⁾。興味深いことに、特定の細胞種では RAD54 フォーサイが形成されないため、シロイヌナズナの DNA 損傷応答におけるクロマチン構造制御には細胞種特異性が存在することが示唆された (図 2)。

現在我々は、RAD54 が相同組換え領域を認識する分子機構の解析に取り組んでいる。相同組換え因子はヒストンシャペロンやヒストン修飾酵素などのエピジェネティック因子と協調的に機能し、相同組換え領域では特定のヒストン修飾が検出される。そこで、RAD54 の動態制御を司るエピジェネティック因子の同定を目指して、共免疫沈降及び質量分析を行った結果、RAD54 の新規相互作用因子として



松永幸大

平川 健



桑田啓子

あるヒストン脱メチル化酵素を同定した。このヒストン脱メチル化酵素の変異株では相同組換え修復の活性が低下しており、RAD54 フォーサイが過剰に蓄積していた。これらの結果より、シロイヌナズナの DNA 損傷応答において、このヒストン脱メチル化酵素は相同組換え領域において RAD54 を適切に排除し、相同組換え修復を促進していることが明らかになった。

RAD54 の相互作用因子の中には、このヒストン脱メチル化酵素以外にもエピジェネティック因子が含まれていた。今後はそれらの因子の機能解析を通して植物 DNA 損傷応答におけるクロマチン構造制御機構の理解を深めたい。

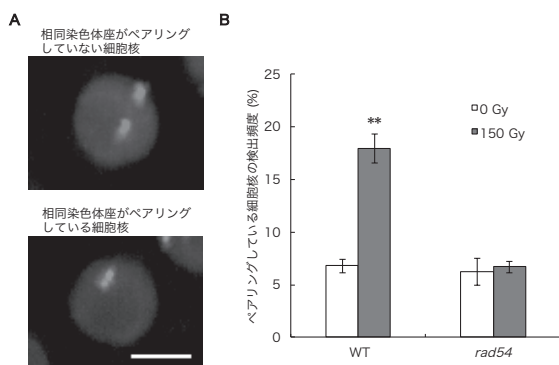


図 1 DNA 損傷応答において RAD54 は相同染色体座のペアリングに機能する

(a) *lacO/LacI-EGFP* システムにより相同染色体座が可視化されたシロイヌナズナの細胞核。相同染色体座が 2 つのドット状シグナルとして検出される (スケールバー: 5 μ m)。 (b) RAD54 変異株では γ 線照射による相同染色体座のペアリングが誘導されない (** $P < 0.01$)。[引用文献 1 より転載]

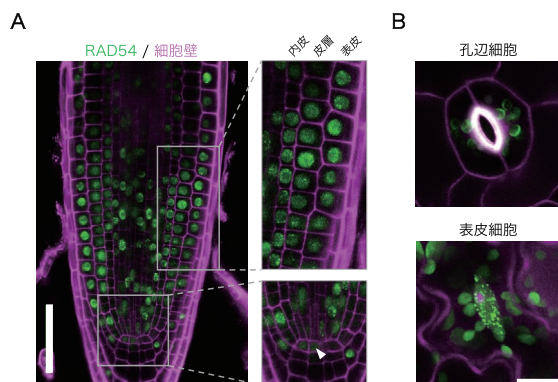


図 2 RAD54 フォーサイの形成には細胞種特異性が存在する (a) 主根において RAD54 フォーサイは幹細胞に囲まれる静止中心細胞 (矢じり) では形成されない。 (b) 子葉では RAD54 フォーサイは表皮細胞のみで形成される (スケールバー: a 50 μ m, b 10 μ m)。[引用文献 2 より転載]

引用文献

- 1) Hirakawa, T., Katagiri, Y., Ando, T., and Matsunaga, S. (2015) DNA double-strand breaks alter the spatial arrangement of homologous loci in plant cells. *Sci Rep.* 5, 11058.
- 2) Hirakawa, T., Hasegawa, J., White, C.I., and Matsunaga, S. (2017) RAD54 forms DNA repair foci in response to DNA damage in living plant cells. *Plant J.* 90, 372-382.



PCBP1 タンパク質は酸化損傷 RNA 結合因子として機能する

石井 健士
いし い たかし

福岡歯科大学 機能生物化学講座
生化学分野 化学教室

細胞が酸化ストレスを受けると様々な生体分子が酸化される。それらの生体分子の中で、RNA は特に酸化を受けやすい分子である。RNA が酸化を受けると、酸化損傷塩基 8-オキシグアニン (8-oxoG) が生じる。8-oxoG はグアニン塩基の酸化体であり、シトシンと対合するのみでなく、アデニンとも対合する能力を持っている。RNA 上に 8-オキシグアニンが生じると、mRNA 上のコドンと tRNA 上のアンチコドンとの間で誤った塩基対合が起こる。その結果、異常タンパク質の合成が誘導され、細胞の恒常性喪失が引き起こされると考えられる (図 1)。このような危機を回避するために、細胞は酸化損傷 RNA に対する防御機構を備えている。

我々の研究グループは酸化損傷を受けた RNA を排除する分子機構について研究を行ってきた。その結果として、PNP¹⁾ や YB-1²⁾、AUF1³⁾ などの酸化 RNA 結合タンパク質を分離同定した。さらに、AUF1 の機能解析から、酸化損傷により 8-oxoG が生じた RNA を選択的に分解する機構の存在を明らかにしている⁴⁾。

近年になり我々は、PCBP1 タンパク質が 8-oxoG を持つ RNA 鎖を特異的に認識して結合することを明らかにした⁵⁾ (図 2)。PCBP1 タンパク質は 8-oxoG を 2 つ持つ重度に酸化された RNA 鎖に対して特に強く結合した。これに対して、AUF1 タンパク質は 8-oxoG を 1 つしか持たない RNA であっても結合性を示した。また、PCBP1 タンパク質の酸化損傷 RNA への結合には、PCBP1 タンパク質が持つ RNA 結合ドメイン KH1 と KH3 ドメインが必要であることも明らかになった。さらに、ゲノム編集技術を用いて樹立した



左から早川 浩、石井健士、関口睦夫

PCBP1 ノックアウト細胞では、酸化ストレス下でのアポトーシス誘導 (Caspase-3 の活性化、PARP-1 の切断) が抑制された。このアポトーシス抑制は、PCBP1 ノックアウト細胞への野生型 PCBP1 の導入により回復されたが、KH1 ドメイン変異型 PCBP1 では回復されなかった。これらの結果は、PCBP1 タンパク質が酸化損傷 mRNA を認識してアポトーシスを誘導することを示している。

これまでの研究結果から、細胞が弱い酸化ストレスを受けた場合には AUF1 タンパク質が働き、酸化損傷 RNA の選択的な分解を行うと考えられる。一方、強い酸化ストレスを受けた場合には PCBP1 タンパク質が働き、細胞ごと酸化損傷 RNA を処理してしまうと考えられる。生体は、この 2 つの防御機構を使い分けることで、酸化ストレス下でもその恒常性を維持できると考えられる (図 3)。



図 1 RNA の酸化損傷が引き起こす細胞機能障害

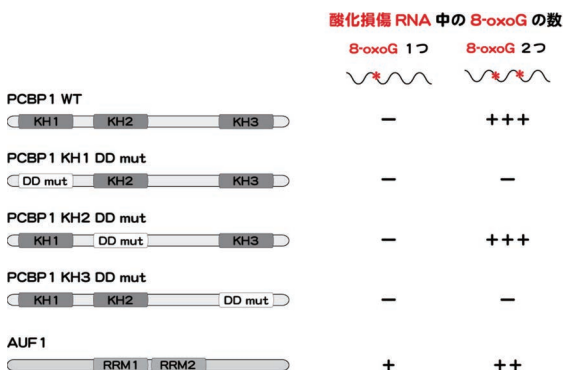


図 2 PCBP1 タンパク質と酸化損傷 RNA との結合性

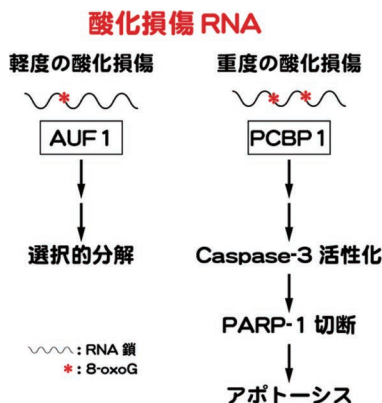


図 3 RNA の酸化損傷に対する 2 つの防御機構

引用文献

- 1) Hayakawa *et al.* 2001, *Biochemistry* 40: 9977-9982
- 2) Hayakawa *et al.* 2002, *Biochemistry* 41: 12739-12744
- 3) Hayakawa *et al.* 2010, *Biochem Biophys Res Commun* 403: 220-224
- 4) Ishii *et al.* 2015, *Free Radic Biol Med* 79: 109-116
- 5) Ishii *et al.* 2018, *Proc Natl Acad Sci USA* 115: 6715-6720



アブラナ科植物の花粉因子における低分子 RNA を介したエピジェネティックな優劣性制御機構の解析

小林 利紗
こばやし りさ

奈良先端科学技術大学院大学
バイオサイエンス領域

自家不和合性は被子植物のおよそ半数が有する機構であり、自殖を回避することで種の遺伝的多様性の維持に貢献している。不和合反応は植物種によって多様な機構が報告されており、アブラナ科においては花粉表層の自己マーカータンパク質 SP11 が、雌蕊の細胞膜上にある受容体型キナーゼ (SRK) に結合することで誘起される。SP11 と SRK は多型性が高い *S* 遺伝子座と呼ばれるゲノム領域にあり、組み換えが抑制される結果、常にセットとして遺伝する。SP11 と SRK の認識は、同一ハプロタイプにおいてのみ成立することで、自己認識を可能としている。

SP11 遺伝子は、胞子体である葯タペート組織で発現するため、花粉には通常二種類の SP11 が存在する。一方で、一種類の SP11 のみ現れるという優劣性が見られる組み合わせも知られていた。

Brassica rapa の SP11 には、Class-I (S_8, S_9, S_{12}, S_{52}) > Class-II ($S_{44} > S_{60} > S_{40} > S_{29}$) という複雑な優劣性関係が見られる。我々のグループのこれまでの研究から、この制御機構は、低分子 RNA によって誘導される DNA メチル化を介したエピジェネティックな機構であることが明らかとなった (図 1)。さらに、複雑な優劣性関係は、低分子 RNA と、その標的となる SP11 遺伝子座における配列相同性によって説明されるモデルを提唱した (図 2)。

我々はこのモデルのさらなる検証を進めており、劣性側が有する低分子 RNA に塩基置換を加え、本来標的としないうち SP11 を抑制するかを検討した (図 3)。改変型低分子 RNA を導入した優性ホモ株について解析した。その結果、SP11 の発現抑制と標的領域の DNA メチル化、自家不和合性の打破が観察された。このことから、提唱したモデルを支持する結果が得られたと考える。

約 100 年前に集団遺伝学者である R. A. Fisher は、dominance modifier が生まれることで優劣

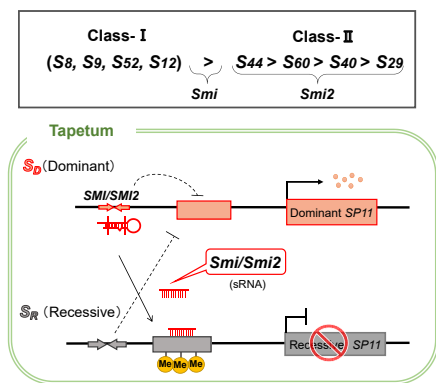


図 1 *Brassica rapa* の花粉側優劣性制御におけるエピジェネティック機構

B. rapa 花粉因子 SP11 において、*S* ハプロタイプ間に複雑な優劣性関係が見られる (上)。葯タペート細胞において、優性 SP11 遺伝子と連鎖する逆位反復配列から低分子 RNA (*Smi/Smi2*) が産出される。低分子 RNA は、劣性 SP11 に対し DNA メチル化および発現抑制を誘導する。その結果、花粉表面には優性 SP11 タンパク質のみが存在する。

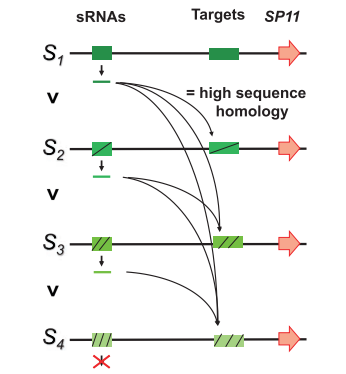


図 2 配列相同性依存的な優劣性制御モデル

花粉因子の優劣性関係は、優性 *S* ハプロタイプが持つ低分子 RNA と、劣性 SP11 遺伝子座に含まれる標的配列との配列相同性によって説明される。 $S_1 > S_2 > S_3 > S_4$ であるとき、最も優性である S_1 ハプロタイプが持つ低分子 RNA は、より劣性である S_2, S_3, S_4 が持つ標的配列に対し相同性が高く、これらの SP11 を抑制して優性となる。(一方、最も劣性である S_4 では低分子 RNA は作られておらず、どの組み合わせにおいても SP11 を抑制しない。)



(左から) 和田七夕子、小林利紗、片岡 修、伊藤寿朗 (右上) 柴 博史、(右下) 高山誠司

性が生まれる説を提唱した。当時から現在に至るまでこの説は否定されていたが、本研究対象である低分子 RNA は、優劣性を制御することから、dominance modifier に相当すると考えられる。植物は自家不和合性を有することで、集団内の遺伝的多様性を維持できる。その一方で、同一 *S* ハプロタイプを持つ株との交雑が厳しく制限され、交配機会が減少するという危険性も伴う。このような、遺伝的多様性の保持と繁殖機会の増大というコンフリクトの中で dominance modifier が生まれてきたと考えられる。dominance modifier についてさらなる研究を進めることで、優劣性の起源という謎に迫っていききたい。

文献

Tarutani, et al., *Nature* 466, 297-299 (2010)
Yasuda, et al., *Nature Plants*. 3, 16206 (2016)

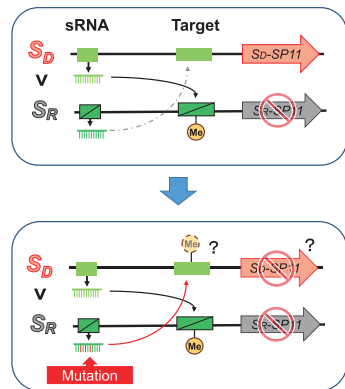


図 3 配列相同性依存的な優劣性制御機構モデルの検証方法

S_D 由来の低分子 RNA は、 S_R -SP11 に対して配列相同性が高く、発現を抑制する。 S_R 由来の低分子 RNA は、 S_D -SP11 との配列相同性が低く、発現を抑制しない。 S_R が持つ低分子 RNA に塩基置換を加え、 S_D -SP11 との配列相同性を高めた改変型低分子 RNA を作成した。これが、 S_D -SP11 の DNA メチル化および発現抑制を行うかを検証した。



シロイヌナズナにおけるヒストンバリエント H2A.Z と DNA メチル化の拮抗作用

西澤優一郎
にしざわゆういちろう

東京大学 理学系研究科
生物科学専攻

多くの真核生物において適切な DNA メチル化パターンの形成は極めて重要であり、トランスポソンの抑制や遺伝子の転写制御に深く関わっている。モデル植物であるシロイヌナズナにおいて転写活性化された遺伝子は転写開始点領域に CG メチル化を持たない (図 1 右、黄色線)。その一方でトランスポソンは転写領域全体を覆うように CG メチル化がみられる (図 1 左、黄色線)。また、植物特有の CG 配列以外のメチル化 (non-CG メチル化) はトランスポソンでのみ存在する (図 1 左、緑線)。

non-CG メチル化酵素 CMT2, CMT3 の二重変異体 (cmt23) において全てのトランスポソンは non-CG メチル化を失うが、一部のトランスポソンは転写開始点の CG メチル化も減少し、遺伝子様のメチル化パターンになっていた。これらのトランスポソンを GLT (Gene Like Transposon) と呼ぶことにする。

次に、cmt23 変異体に CMT23 を相補する実験を行ったところ、ほとんどのトランスポソンでは non-CG メチル化が回復する一方で GLT は non-CG メチル化が回復せず、CG メチル化も回復しなかった。このことは GLT が野生型と同じジェノタイプにおいても遺伝子様のメチル化パターンを取りうることを示している。発表者らは、このメチル化パターンが遺伝子のようなメカニズムを調べることで、遺伝子とトランスポソンの制御機構の違いを知ることができるのではないかと考えた。

そこで、cmt23 変異体で CG メチル化が減少するメカニズムの解明に迫るために、ヒストンバリエントの H2A.Z に

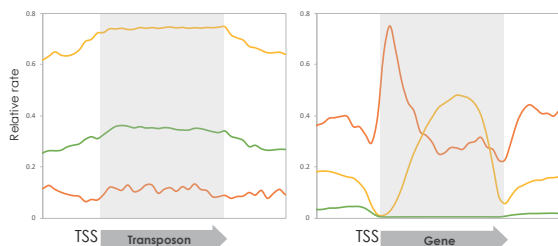


図 1. 遺伝子とトランスポソンの野生型でのエピソード的な状態

遺伝子とトランスポソンの転写領域を20分割した (灰色)。転写開始点と終結点の外側は 150 bp 毎に分割している。縦軸は全ての遺伝子、トランスポソンの DNA メチル化と H2A.Z を集計した値。黄色が CG メチル化、緑色が non-CG メチル化、赤色が H2A.Z。



角谷 徹仁 西澤 優一郎

富永 さやか 藤 泰子

注目した。H2A.Z は真核生物で保存されており、一般的に転写開始点に存在する。また、DNA メチル化と排他的に局在することもわかっている (図 1)。これらのことから、GLT の転写開始点の CG メチル化の減少に H2A.Z が関わっているのではないかと考え、cmt23 と h2a.z の多重変異体を作成した。先に h2a.z 変異体にした個体と先に cmt23 変異体にした個体を比較することで、H2A.Z が CG メチル化の減少への寄与を調べた (図 2)。その結果、h2a.z を先に変異体にした個体では CG メチル化の減少が有意に抑制された。また、cmt23 変異体において H2A.Z の ChIP-seq を行ったところ、期待通り H2A.Z の蓄積がみられた。これらの結果は H2A.Z が CG メチル化の減少に重要であることを示唆している。

以上の結果は、トランスポソンが宿主に遺伝子と見なされるかどうかの選択に H2A.Z が鍵となっている可能性を示唆する。加えて、従来 DNA メチル化が H2A.Z の蓄積を抑制することで DNA メチル化と H2A.Z の排他的な局在が生まれていると考えられてきたが、今回の結果から H2A.Z が DNA メチル化を抑制する経路の存在も推察される (図 3)。

今後は GLT における H2A.Z の変化が転写の影響かどうかを調べる予定である。また、H2A.Z 以外にもメチル化パターンの形成に関わる因子を同定することで、トランスポソンと遺伝子を区別する経路の全貌理解に近づきたいと考えている。



図 3. H2A.Z と CG メチル化が排他的な局在を示すメカニズムのモデル図



図 2. cmt23 変異体における H2A.Z の影響

左図は CMT23 ヘテロから cmt23 変異体を作成する実験系。右図は h2a.z 変異体背景で CMT23 ヘテロから cmt23 変異体を作成する実験系。

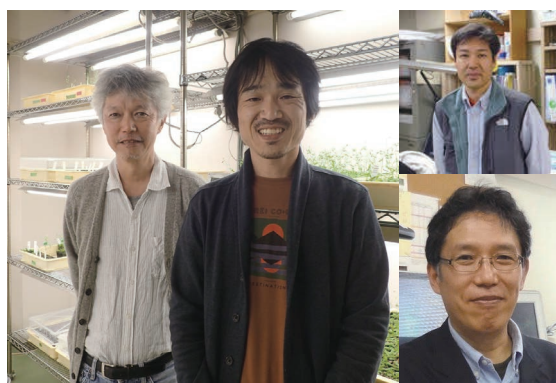


分裂酵母を用いた遺伝子内クロマチン修飾動態制御の解析

稲垣 宗一 国立遺伝学研究所
いながき そういち

ヒストン H3 リジン 9 のメチル化 (H3K9me) や DNA メチル化は、トランスポゾンの転写抑制を介してゲノムの安定性に寄与する。これらのクロマチン修飾は抑制される配列の転写領域 (gene body) に主に存在する。我々はシロイヌナズナの遺伝学とエピゲノミクスを用いて、gene body におけるクロマチン修飾の制御機構と意義にアプローチしている。これまでに、H3K9me2 が gene body において活性化修飾の一つ H3K4me1 と拮抗的に働くことで転写抑制を引き起こす経路を明らかにしている¹⁾ (図 1)。gene body における H3K9me2 の蓄積は、LSD1 (lysine specific demethylase 1) ファミリーに属する LDL2 というヒストン脱メチル化酵素の働きを引き起こし、H3K4me1 の除去を誘導する。それによって転写抑制を引き起こし、抑制的クロマチン状態を維持する。gene body に抑制修飾が蓄積するというパターンは多くの真核生物に見られる傾向であることから、gene body におけるクロマチン修飾制御は普遍的な意義を持つことが予想されたため、今回の研究では我々が植物で見出した経路が他の真核生物でも保存されているかを知るために分裂酵母を用いた解析を行った。分裂酵母は染色体・クロマチン研究のモデルとして優れており、多くの知見や研究ツールが揃っていることから研究対象に選んだ。

まず、ChIP-seq 法を用いて、ゲノムワイドな H3K4 メチル化 (me1, me2, me3) のパターンを解析したところ、gene body における H3K4me1, 2, 3 のパターンは分裂酵母とシロイヌナズナで非常によく似ていた (図 2)。一方で H3K9me2 はこれまでの報告どおり、転写抑制配列のペリセントロメア、サブテロメア、および mating-type locus において蓄積していた。次に、修飾間の相互作用を知るために、H3K9 メチル化酵素である Ctr4 を欠失する株で H3K4me のパターンを解析したところ、野生型で H3K9me2 が蓄積していたペリセントロメアなどの配列において



左から角谷徹仁、稲垣宗一、(右上) 高畑信也、(右下) 村上洋太

H3K9me2 の消失に伴って H3K4me1, 2, 3 の蓄積が見られた。Ctr4 変異体における詳細なパターンを解析すると、野生型において H3K9me2 が蓄積していた領域全体において H3K4me1 が蓄積するのに対し、H3K4me3 の蓄積はより局所的で、変異体で転写が脱抑制される配列の転写開始点付近で見られた。一方で、H3K4 メチル化酵素である Set1 欠損株ではペリセントロメアにおける H3K9me2 のレベルが増加していた。これらの結果から、植物で見つかった H3K9me2 と H3K4me1 が転写領域において拮抗的に働くという機構と類似の機構が分裂酵母でも働いていることが示唆された。今後は分裂酵母の利点を活かし、詳細な分子機構とゲノム維持・制御における役割を明らかにしていきたい。

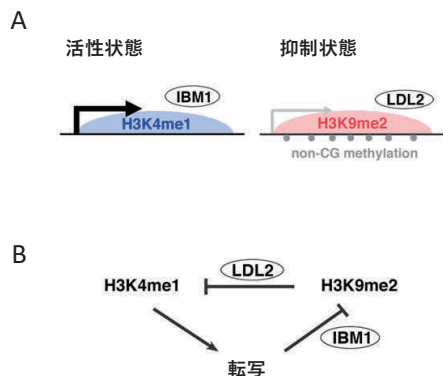


図 1. シロイヌナズナのクロマチンにおけるエピジェネティック状態の分化

A; 活性状態と抑制状態にある遺伝子はその gene body に H3K4me1 と H3K9me2 をそれぞれ蓄積する。その 2 つの状態の分化は IBM1 と LDL2 という 2 つのヒストン脱メチル化酵素が制御している。B; gene body におけるクロマチン修飾は転写とともにポジティブフィードバックを形成し、活性と抑制のそれぞれのクロマチン状態を安定化するというモデル。

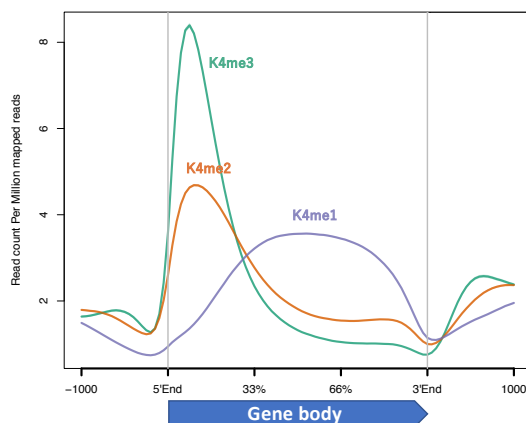
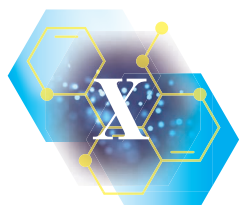


図 2. シロイヌナズナの gene body における H3K4 メチル化パターン

ゲノム上の遺伝子の平均的な H3K4 メチル化のパターン。分裂酵母においても非常によく似たパターンが見られた。

文献

- 1) Inagaki S *et al.*, Gene-body chromatin modification dynamics mediates epigenome differentiation in *Arabidopsis*. (2017) *EMBO J.* 36: 970–980.



On the presence of CHG methylation in plant gene bodies

宅野 将平
たくの しょうへい

総合研究大学院大学
生命共生体進化学専攻

真核生物におけるDNAメチル化は、シトシンで生じ、遺伝子発現を抑制する。植物では、CG、CHG、CHH配列のシトシンが異なる機構によりメチル化される（HはG以外の塩基を表す）。高レベルのDNAメチル化は、ヘテロクロマチンの形成と維持に重要であり、このヘテロクロマチン化によって、遺伝子発現が抑制される。特にCHGメチル化が発現抑制のキーとなる。発現抑制の主なターゲットであるトランスポゾンでは、これらのDNAメチル化レベルが非常に高い。

一方、植物の遺伝子領域のメチル化パターンは種によって異なる。シロイヌナズナの遺伝子領域では、ほぼCGメチル化のみ観察される（図1A）。このCGメチル化は、発現抑制に関与せず、むしろ高発現遺伝子でよく観察される。しかし、トウモロコシの遺伝子では、トランスポゾンと同様、CHGメチル化レベルが非常に高い（図1B）。本研究では、植物の遺伝子領域におけるCHGメチル化レベルの進化パターン、CHGメチル化の遺伝子発現への影響、そしてCHGメチル化レベルの高い遺伝子の進化パターンを調べた。

陸上植物14種のDNAメチル化パターンを調べた。遺伝子領域内のCHGメチル化レベルは種ごとに大きく異なり、ゲノムサイズと強い正の相関を示した。ゲノムサイズの大きな種はトランスポゾンを多く含み、DNAメチル基転移酵素の活性が高いと予想される。その副産物として、遺伝子領域のCHGメチル化が上昇しているのであろう。

遺伝子領域のCHGメチル化の、遺伝子発現への影響を調べた。ゲノムサイズの小さいシロイヌナズナでは、CHGメチル化レベルと遺伝子発現は負の相関を示した（図2A）。一方、ゲノムサイズの大きいトウモロコシでは、遺伝子発現抑制には、ある閾値以上のCHGメチル化レベルが必要であった（図2B）。この傾向は、ゲノムサイズの大きなダ



宅野将平

イズ、マツでも観察された。これらの種では、90%以上のトランスポゾンが、閾値以上のCHGメチル化レベルを示したが、大部分の遺伝子のCHGメチル化レベルは閾値以下であった。つまり、このCHGメチル化は、全体として遺伝子発現にさほど影響がなく、選択に中立であると考えられる。

シロイヌナズナのDNA多型データを解析し、CHGメチル化レベルの高い遺伝子の進化パターンを調べた。メチル化レベルの高い遺伝子では、機能的制約の程度が有意に低かった。つまり、これらの遺伝子は、発現量が低く、進化速度が速いという偽遺伝子と同じ特徴を示した。今後は、これらの結果の一般性と問うために、他の植物種で同様の研究を行う。

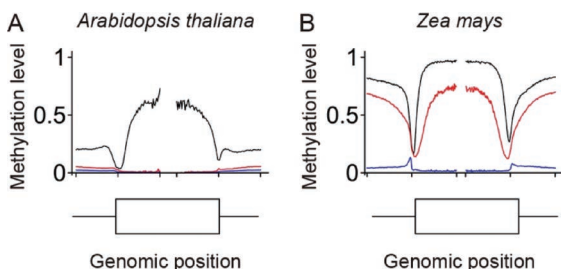


図1：植物における遺伝子領域周辺のDNAメチル化パターン。白いボックスは遺伝子領域を表す。黒、赤、青の線は、それぞれCG、CHG、CHHメチル化レベルを表す。(A) シロイヌナズナ、(B) トウモロコシ。

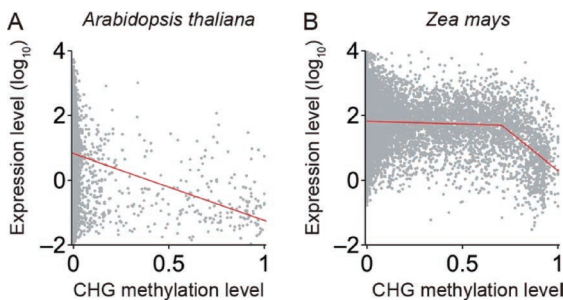


図2：植物における遺伝子領域のCHGメチル化レベルと遺伝子発現量の関係。赤い線は、回帰直線を示す。(A) シロイヌナズナ、(B) トウモロコシ。

参考文献

Takuno & Gaut (2012). Mol. Biol. Evol. 29, 219-227.
Takuno et al. (2016). Nat. Plants 2, 15222



中・内胚葉運命分離に関わる核移動と非対称な Peeling を制御する機構の解析

高鳥 直士
たかとり なおひと

首都大学東京 大学院理学研究科
生命科学専攻

研究背景

発生生物学の主な目標の一つは、体を構成する様々な細胞が卵細胞からどのようにして作られるか理解することである。動物の胚発生では受精後の比較的早い段階で外胚葉、中胚葉、内胚葉の三つの胚葉が形成される。中胚葉細胞と内胚葉細胞は中内胚葉細胞の娘細胞から生じる。しかし、中内胚葉細胞の娘細胞のうち、どの細胞が内胚葉（または中胚葉）になるか決める仕組みを細胞レベルで明らかにした研究は少ない。脊索動物のホヤでは初期胚の細胞系譜に個体差がなく、中・内胚葉細胞を含む細胞の系譜が明らかにされている。マボヤ (*Halocynthia roretzi*) を材料とした先行研究により、中内胚葉細胞における核移動に共役した、転写因子 Not をコードする mRNA の局在と非対称分配により中胚葉運命と内胚葉運命が分離されることが明らかにされてきた^{1,2)} (図 1)。しかし、核を中胚葉側へと移動させる機構は不明であった。

発表講演概要

核を移動させる機構を理解するためには、核にかかる力の大きさと向きの変化を把握する必要がある。私たちは核の位置を三次元空間内で等方的に観察する方法、および胚発生を高い精度で同調させる方法の開発に取り組み、中内胚葉細胞の核の位置とその時間変化を記載し、その情報を元に核位置と Not mRNA 局在の偏りの中・内胚葉細胞の分裂方向に沿って明らかにした (図 2 に核位置の例)。中内胚葉細胞の形態を測定し、胚サイズの個体差を考慮した統計的処理を行った結果、中内胚葉細胞が中胚葉-内胚葉軸方向に伸びるこ

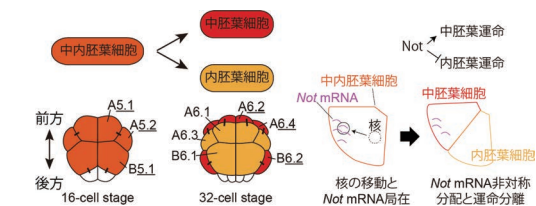


図 1 (左) ホヤ胚では16細胞期から32細胞期にかけて中胚葉と内胚葉の系譜が分かれる。(右) 中・内胚葉運命分離機構の模式図。中内胚葉細胞の核が移動し、Not mRNA が中胚葉側に局在する。細胞分裂により Not mRNA は中胚葉細胞に分配される。転写因子 Not は中胚葉運命を促進し、内胚葉運命を抑制する。

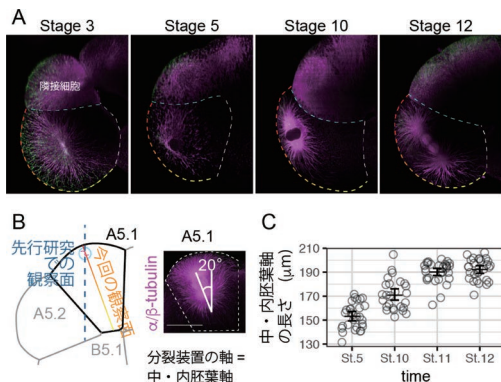


図 2 (A) 中・内胚葉細胞の分裂方向に沿った核と中心体の位置の例。α-チューブリンとγ-チューブリンを免疫染色により可視化し、それぞれマゼンタ、緑で表している。本文中で述べる隣接細胞との境界面をシアン色の破線で表している。核の位置は微小管染色が抜けている位置として認識できる。(B) 先行研究での観察面と本研究での観察面は異なる。技術的限界から先行研究では核の位置を背の破線で表した面で観察したが、実際の中・内胚葉の分裂方向とは20度異なる。(C) (A) で赤から黄色に変化する破線 (中・内胚葉軸方向の細胞表面) は伸びている。例えば Stage 5 から Stage 10 にかけての変化は、 $p < 6 \times 10^{-6}$ (Games-Howell 検定) で支持され、効果量 (Hedge's g) とその95% CI は $g = 1.50$ (1.03, 2.07) であった。



後列左より、竹下 楓、清水優紀、古井佳奈
前列左より、照井宙夢、高鳥直士、和崎康祐
水槽の中に実験材料のマボヤ (*Halocynthia roretzi*) が見える

とが示唆された (図 2 の赤黄点線)。これは従来報告していた核移動が細胞変形による錯覚であり、核が動いているのではなく、細胞が内胚葉側に伸びている可能性を浮かび上がらせた。核が本当に動いているのか確かめるために、まず中内胚葉細胞と隣接する外胚葉細胞との接触面を炭素粒により標識し、さらに接触面積の変化を計測したところ、いずれも核移動の間不動、あるいは不変であることが示唆された (図 3)。そこで中内胚葉細胞と隣接細胞の境界面を基準として核位置を経時的に計測した結果、核ははじめ細胞中央から細胞表層へ、ついで表層近傍において中胚葉側へと移動することが示唆された。表層への移動と中胚葉側への移動のいずれが核を将来の中胚葉細胞領域へと移動させるか調べた結果、表層への移動は核を将来の分裂溝の領域へと移動させ (つまり中・内胚葉方向には中立)、表層近傍での中胚葉側への移動が、核を中胚葉領域へと移動させていた。

今後の展望

胚葉運命の分離過程を理解するには、核を移動させて Not mRNA を中胚葉細胞へと分配する機構を明らかにしなければならない。そのためには表層近傍で核を中胚葉側へと移動させる機構の解明が重要と考える。核移動に必要であることがわかっている微小管¹⁾とその形成中心の役割の理解、微小管や細胞表層側で重要な因子の解明を中心に、表層で核を中胚葉側に移動させる機構に迫りたい。

*: 講演の際には、Peeling についての内容を省略して発表させていただきました。申し訳ありません。

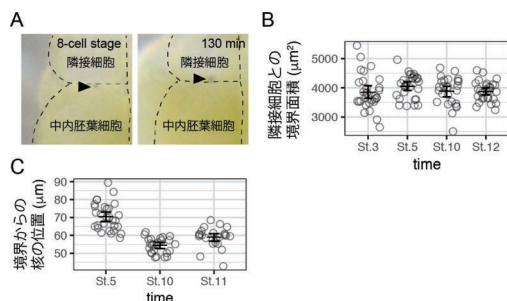


図 3 (A) 中内胚葉細胞と隣接細胞の境界を炭素粒によりラベリングした結果、境界の位置に大きな変化は認められなかった。(B) 3D 撮影した胚の画像から隣接細胞と中内胚葉細胞の境界面の面積を測定したが、変化は認められなかった。Stage 5 と Stage 10 の平均値の差は $p < 0.48$ で支持されず、効果量とその95% CI は $g = -0.39$ (-0.94, 0.14) であった。(C) 隣接細胞と中内胚葉細胞の境界から核までの距離は変化していた。Stage 5 から Stage 10 の平均値の差は $p < 4 \times 10^{-12}$ で支持された。効果量とその95% CI は $g = -2.59$ (-2.04, -3.21)。

参考文献

- 1) Takatori, N, et al. (2010) Dev. Cell 19: 589-598.
- 2) Takatori, N, et al. (2015) Dev. Cell 35: 333-343.



多能性ネットワークの進化的起源と変容

関
せき

由行
よしゆき

関西学院大学 理工学部
生命医化学科

多細胞生物は、次世代を再生産する能力を生殖細胞に託し、体を構成する体細胞は個体の死と共に消失する運命を辿ります。我々の研究室では、有尾両生類（アホロートル、イペリアトゲイモリ）、爬虫類（ソメワケササクレヤモリ）、哺乳類（マウス、ヒト）における生殖細胞形成機構の種間比較を行うことで、多能性細胞や生殖細胞の成立を制御する遺伝子カスケードの進化的起源やその変容の理解を目指しています。哺乳類では OCT4 や SOX2 などの転写因子ネットワークが多能性細胞や始原生殖細胞における多能性を制御していることが知られています。一方で、OCT4 は、脊椎動物の出現前後にゲノムに出現した可能性が高く、非脊椎後口動物における多能性制御遺伝子ネットワークは全く分かっていません。

我々はこれまで、マウスにおいて多能性細胞と始原生殖細胞に重要な転写因子 PRDM14 を同定し、機能解析を行ってきました。今回、後生動物における *Prdm14* 遺伝子の系統分布解析を行ったところ、原始的な刺胞動物から後口動物で広く分布していることが分かりました。そこで、マウス PRDM14 の ES 細胞未分化性維持活性機能を他の生物由



関 由行

来のオーソログで補完可能かどうか検証したところ、頭索動物のナメクジウオ PRDM14 で補完できること、また棘皮動物のウニ PRDM14 は、PRDM14 のパートナー分子である CBFA2T のウニオーソログと共発現することで機能補完できることを見出しました。この結果から、PRDM14 は原始的な後口動物から CBFA2T と結合することでその機能を発揮していることが推測できます。次に、PRDM14 の発現パターンをナメクジウオ胚で解析したところ、予想と反して運動ニューロンで発現していることが分かりました。この運動ニューロンでの発現はゼブラフィッシュでも保存されていることから、四肢動物の出現前後に PRDM14 の発現は運動ニューロンから多能性細胞へ転用された可能性が考えられます。

マウスを用いた解析だけでは、多能性細胞や生殖細胞のためだけに存在するように見える *Prdm14* 遺伝子ですが、このような進化的比較解析を行うことでその起源は運動ニューロンにあることが分かりました。今後は、多能性細胞へ発現を移した進化的時期、そのメカニズム、PRDM14 の挿入による多能性ネットワークの変化、またその結果胚発生に与えた影響など、様々な側面を解析していこうと考えています。

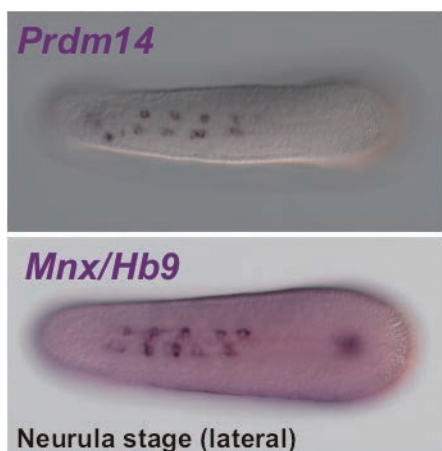


図1 ナメクジウオ胚（神経胚期）における *Prdm14* と *Mnx* の発現解析

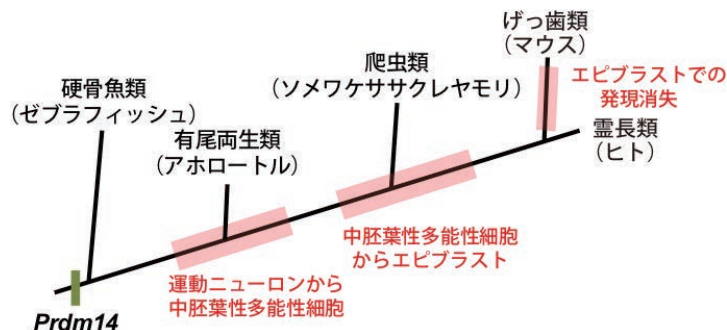
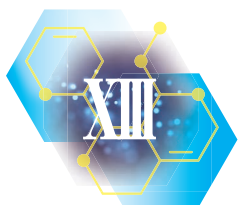


図2 PRDM14 の進化的発現変化



Haploid/Diploid 世代が交代する種における F_{st}

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

生物の進化・生態を考えると、有性生殖による増殖や、個体が両親由来の2セットゲノムをもつ diploid であること、などを暗黙に仮定することが多い。しかし、生物界を広く見渡せば、それらの特徴から逸脱した種がしばしば観察される。例えば、我々が着目している大型藻類では、集団内に孢子体と呼ばれる diploid の個体だけではなく配偶体と呼ばれる haploid の個体も現れ、それらが世代交代したり (haploid-diploid 生活環¹⁾)、無性的な繁殖が観察されたりすることが知られている²⁾。

こういった複雑な繁殖様式は集団の遺伝的構造に影響を及ぼすため、進化を考えるにあたり無視することができないはずだが、従来の集団遺伝学における理論の多くは、集団が有性生殖をする diploid 個体のみからなることを想定してきたため、考えている系で起こる進化について分かっていることは少ない。そこで、我々は haploid-diploid 生活環を示す種の集団遺伝学モデルを構築・解析することで、複雑な繁殖システムが進化に及ぼす影響を明らかにすることを目指す数理的研究に取り組んできた。

まず、我々が過去に発表した論文³⁾ における手法を応用することで、無性生殖を伴う haploid-diploid 生活環を示す種における突然変異遺伝子の固定確率を導出した。特に、2つの世代に異なる表現型をもたす突然変異遺伝子が生じた時、自然選択の効果は

$$s_{ave} = v_H s_H + v_D s_D$$

という式で見積もることができる。 v_H と v_D は haploid/diploid という個体を取りうる2種類の状態 (クラス) についての繁殖値に相当し、式は2つのクラスで異なる選択を受けうる突然変異遺伝子の効果が、クラス繁殖値の重み付け平均で評価されることを意味している (s_H と s_D は haploid/diploid についての選択係数)。

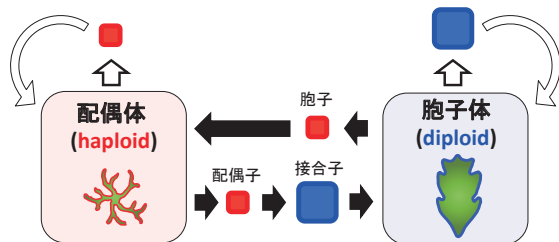


図1：haploid-diploid モデル

今回の研究で我々が想定した生活環の模式図。通常は、配偶体由来の配偶子が接合 (受精) することで diploid の孢子体に発達して、減数分裂することで作られた孢子体由来の孢子が配偶体に発達するという生活環が想定される (黒矢印)。しかし、大型藻類ではしばしば配偶体による配偶体の再生産や、孢子体による孢子体の再生産などの副次的な繁殖が観察される (白矢印)。なお、今回の研究では簡略化した、さらに複雑な繁殖の経路も報告されている²⁾。



別所和博

Sarah P. Otto

さらに、これらの研究を通して、ゲノムセット数で特徴づけられる構造をもつ生物集団を、地理的に隔離された集団とみなして解析できることがわかってきた。例えば、haploid-diploid 集団は、2つのパッチからなる生物集団とみなして解析できる。そして、そのアナロジーに着目すると、空間構造をもつ生物集団の遺伝的分化度を定量する指標である F_{st} を haploid-diploid 生活環を示す生物についても定義できることがわかる。我々は、haploid-diploid 集団についての coalescent モデルを解析することで F_{st} に相当する指標を定義することに成功した。今後は、野外集団のゲノムデータからこの指標が計算できた場合に、そこから対象種の繁殖システムなどについての情報を取り出す方法について研究を進めて行きたいと考えている。

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

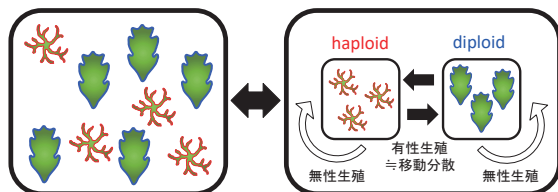


図2：haploid-diploid 集団における進化と2島モデルのアナロジー

今回の研究で我々が考えた haploid-diploid 生活環を示す大型藻類を始めとして、異なるゲノムセット数で特徴づけられた個体が混生する集団は、本質的に空間構造と同等だとみなすことができる。

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) 別所和博 2017. 大型藻類における生活環の多様性とその進化. *藻類* 65: 6-14.
- 3) Bessho, K., Otto, S. P. 2017. Fixation probability in a haploid-diploid population. *Genetics*, 205: 421-440.

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

評議員会メンバー（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) 必要な場合は、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にて協議して決める。
- 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いても、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93巻5号 (付録)
2019年1月28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
〒739-752 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 公益財団法人 遺伝学普及会 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
公益財団法人 遺伝学普及会 日本遺伝学会
<https://gsj3.org>
(電話・FAX 055-981-6736
振替口座・00890-1-217316
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。