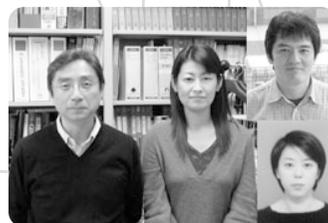
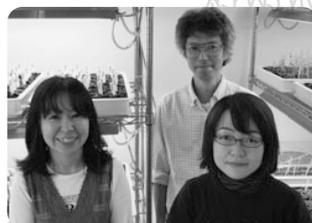
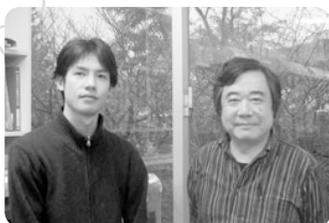
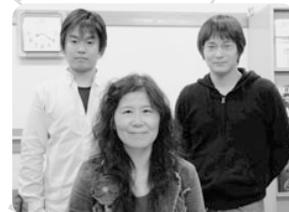


SUPPLEMENT TO GENES GENET.SYST.(2008)83(6)December 2008

GSJ コミュニケーションズ

PROCEEDINGS OF THE SOCIETY

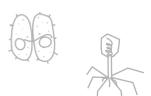


GENETICS SOCIETY OF JAPAN (GSJ)

◆創立1920年◆

日本遺伝学会

<http://wwwsoc.nii.ac.jp/gsj3/index.html>

	目 次	頁
	日本遺伝学会第81回大会へのお誘い 伊藤建夫	3
	日本遺伝学会第80回大会報告 森 郁恵	5
	2008年度第1回評議員会議事録	6
	2008年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書 池村淑道	7
	田嶋文生	9
	2008年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書 増田雄司	11
	榎屋啓志	13
	新 名誉会員「バイオリソースとゲノムの個性」森脇和郎	15
	日本遺伝学会木原賞および奨励賞候補者推薦のお願い	16
	2009年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書	
	2009年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書	
	「基礎から学ぶ遺伝子操作とタンパク質解析実験」コース実施要領	
	～集中実習実験により基本的な遺伝子操作と	
	構造ゲノム科学やタンパク質科学を習得しよう. ～	21
	国立遺伝学研究所 研究教育職員募集要項	23
	第12回マリンバイオテクノロジー学会大会開催のお知らせ	24
	第9回(平成21年度)財団法人 材料科学技術振興財団 山崎貞一賞 候補者募集	12
	本 会 記 事 会員異動 日本遺伝学会事務局	25

日本遺伝学会第81回大会へのお誘い

第81回大会委員長 伊藤 建夫
(信州大学理学部)

日本遺伝学会第81回大会を、2009年9月16日(水)から18日(金)まで3日間、信州大学理学部(長野県松本市)を会場として開催します。信越地域の会員と信州大学の非会員の協力を得て、組織委員会を発足させ、学会本部のバックアップのもと、大会開催にむけて準備をすすめています。

久しぶりの地方都市での開催となりますが、松本での開催は実に62年ぶりとなります。戦後間もなくの厳しい時代にもかかわらず、演題数76を数えたとのことで、大会開催を成功させられた大先達の方々に敬意を表するとともに、それらの方々に負けぬように、また「遺伝学の地方への普及と会員の増加をはかり、また地方を元気づける(会長からのメッセージ:その2, 2008年4月)」という品川前会長の期待に応えるべく、大会開催を準備したいと思います。

日本遺伝学会は長い歴史と伝統をもつ基礎的な生物学の広い分野に関わりをもつ学会であり、分子レベルから個体・集団のレベルまで時代に応じて優れた研究成果と研究者を輩出してきました。一方、遺伝学の各分野の著しい発展と専門化、深化により、研究者が各専門分野の学会に分散する傾向も否めないのが事実です。しかし、広く細菌からヒトまでの莫大なゲノム情報が蓄積されつつある今日、分子レベルから個体・集団のレベルまで生物学の広い分野をカバーする日本遺伝学会の果たす役割はより重要なものになっていると確信します。

松本大会でも、これまでの伝統を守り、口頭による一般講演を中心にプログラムを編成します。初参加の学生から経験豊かな研究者まで同じ持ち時間で発表をします。細菌からヒトまで、分子レベルから個体・集団のレベルまで、さまざまな分野の方々が多数参加され、発表、討論、情報交換が行われることを期待します。また、15程度のテーマのワークショップ(一部はシンポジウムとして)の準備をすすめています。遺伝学の諸分野をバランスよくカバーすることができるように、組織委員会外の方々のご意見を伺うとともに、別記のように広くテーマを公募しますので、奮ってご応募ください。

また、今大会でも会期中に市民公開講座を開催する予定です。今回は、「遺伝学と社会の接点」をテーマとし、最先端の遺伝学者、医学者の講演に続き、大学教員、高校教員、マスコミ関係者などをパネリストとして、遺伝学と人との関わり、ヒトの遺伝(学)の基礎の正しい理解などについてパネル討論を行います。一般参加の市民、学生とともに、学会員のみならずにもこれらのことを考え、また日本遺伝学会の社会的役割を考える機会になればよいと考えています。

松本は、岳都、楽都あるいは学都と称しています。大会の時期は、夏山シーズンの喧噪が終わり、上高地なども少しは静かになっており、「2009サイトウ・キネン・フェスティバル松本」(音楽祭)も既に終わっています。大会後は5連休となりますので、学問とともに松本とその周辺の自然を楽しませてはいかがでしょうか。多数の皆様のご参加をお待ちしています。

日本遺伝学会第81回大会案内

会場：	信州大学理学部（長野県松本市旭 3-1-1）		
会期：	2009年9月16日(水)・17日(木)・18日(金)		
企画：	一般講演	9月16日(水) 午前・17日(木) 午前・18日(金) 午前	
	ワークショップ*	9月16日(水) 午後・17日(木) 午後・18日(金) 午後	
	総会・授賞講演等	9月17日(木) 夕方	
	懇親会	9月17日(木) 夜	
	市民公開講座	9月16日(水) 夕方	
	*一部はシンポジウム		

関連集会： 大会中、あるいは前後に関連集会を予定されている方は、2009年4月6日(月)までに集會名、期日等をメールにて大会事務局（E-mail: iden81@aeplan.co.jp）へお知らせ下さい。

参加・講演申し込み：参加・講演申し込みは例年のとおりホームページからとします。講演申し込み・要旨受け付けの締切は7月8日(水)、事前参加申し込みの締切は8月7日(金)の予定です。

第81回大会ホームページ：<http://science.shinshu-u.ac.jp/~iden81/>

日本遺伝学会第81回大会組織委員会：

大会委員長，伊藤 建夫（信州大学理学部），E-mail: tateito@shinshu-u.ac.jp

事務局長，浅見崇比呂（信州大学理学部），E-mail: asami99@shinshu-u.ac.jp

プログラム委員長，伊藤 靖夫（信州大学全学教育機構），E-mail: ysoitoh@shinshu-u.ac.jp

連絡先： 日本遺伝学会第81回大会事務局，E-mail: iden81@aeplan.co.jp

会場へのアクセス：会場およびその付近の地図については信州大学ホームページをご覧ください。

<http://www.shinshu-u.ac.jp/guidance/maps/map05.html>

大学へのアクセス

〈松本まで JR 利用〉

名古屋，新宿から特急があります。東京からは長野新幹線で長野経由のルートも利用可能です。長野～松本間は在来線となります。

JR 松本駅からのバス（松本電気鉄道）の時刻表は上記大学ホームページあるいは同社のホームページをご覧ください。

〈松本まで航空機利用〉

信州まつもと空港への便が札幌（新千歳），大阪（伊丹）および福岡から就航していますが，便数は非常に少ないです。

空港から JR 松本駅までバス，その後は上記のとおり。

〈松本まで自動車利用〉

長野道松本 IC から10分程度（混雑時は長時間）です。なお，大学構内には駐車できません。隣接する市営駐車場の利用が可能です，収容台数は多くありません。

重要 ワークショップ（シンポジウム）のテーマと世話人の募集

現在，組織委員会ではワークショップのテーマと世話人を選定する作業をすすめています，遺伝学の諸分野をバランスよくカバーすることができるように，広くテーマを公募します

◆約10テーマ

◆1 テーマの持ち時間：2時間（一部はシンポジウムとして4時間も可能，また，場合によっては「公開シンポジウム」とすることも可能）

◆各テーマの演題数，発表時間：世話人に一任しますが，討論の時間を確保して下さい。

◆発表者：世話人が指定する発表者と一般会員から希望を募り，世話人が選択した者。

◆申し込み方法と申込先：1. 世話人，2. テーマ，3. テーマの概要とねらい（約200字程度），4. 世話人の指定する発表候補者（世話人を含む）を記載し，メールにて第81回大会事務局（E-mail: iden81@aeplan.co.jp）へお申し込み下さい。

◆締めきり：2009年4月6日(月)

◆テーマの採否については組織委員会に一任下さい。

◆採択されたテーマについてホームページ等で会員にお知らせし，一般会員の講演申し込みの際に，ワークショップでの発表希望を伺います。

日本遺伝学会第80回大会報告

日本遺伝学会第80回大会委員長 森 郁 恵

会 期： 2008年9月3日(水)～5日(金)
 会 場： 名古屋大学工学部 IB 電子情報館

1) 参加人数

大会参加者 (一般)	232 名
大会参加者 (学生)	94 名
公開市民講座	98 名
合計 (のべ人数)	424 名
懇親会参加者	182 名

2) 演題数

一般講演	183 題
ワークショップ	49 題
男女共同参画ランチョンセミナー	4 題
国際シンポジウム	5 題
木原賞	2 題
奨励賞	2 題
ランチョンセミナー	2 題
合 計	247 題

3) 会計報告

収 入	金 額	支 出	金 額
遺伝学会援助	1,000,000	会場費 (付帯設備費含む)	452,816
大会参加費・懇親会費	2,703,000	会場設営費 (機材費, 看板費等)	812,275
広告料	586,373	印刷費 (予稿集, 参加章, その他制作物)	1,186,500
展示会出展費	630,000	ポスター作成費	687,793
予稿集売上	14,000	懇親会費	720,000
ランチョンセミナー費	400,000	プログラム費 (男女共同・公開講座軽食費)	115,800
公開市民講座 補助金	1,000,000	当日運営費 (人件費, 雑費等)	1,114,200
大幸財団補助金	150,000	事前準備諸経費 (通信運搬費, 事務局諸雑費等)	706,242
その他	20,000	業務委託費	300,000
		学会への返金	407,747
計	6,503,373	計	6,503,373

2008年度第1回評議員会議事録

日 時：2008年9月2日(火) 13時40分～15時40分

場 所：レストラン花の木隣接会議室(名古屋大学内)

出席者：品川日出夫, 真木 寿治, 五條堀 孝, 小林 武彦, 遠藤 隆, 岩崎 博史, 山本 博章, 斎藤 成也,
池村 淑道, 松浦 悦子
河野 重行, 森 郁恵, 仁田坂英二, 館田 英典, 田嶋 文生, 金澤 章, 鈴木 仁, 石川 隆二,
阿部 訓也, 小林 一三, 石浦 正寛, 原島 俊, 篠原 彰, 香川 弘昭, 村田 稔, 堀内 嵩,
井上 弘一(順不同)

1. 会長挨拶

報告事項

① 会長報告(品川)

- ・79回大会以降の物故会員(KORNBERG, A. 2007年10月26日享年89歳(外国名誉会員), LEDERBERG, J. 2008年2月2日ご逝去享年82歳(外国名誉会員), 飯野徹雄 2008年2月22日ご逝去享年79歳(元学会長S62.1.1-S63.12.31, 国内名誉会員)黒田行昭 2008年5月21日ご逝去享年82歳, 田中隆荘 2008年7月14日ご逝去享年82歳(国内名誉会員))
- ・07年度第2回評議員会以後の経過について

② 国内庶務幹事報告(真木)

- ・シンポジウム等の後援, 協賛の実績について
- ・日本遺伝学会が関係している学術賞・研究助成の採択状況について

③ 渉外庶務幹事報告(五條堀)

- ・国際遺伝学会招致活動結果について

④ 会計幹事報告(小林)

- ・2008年度会員数
- ・2008年度中間報告(6/30現在)
- ・決算報告外資金について

⑤ 編集幹事報告(遠藤)

- ・GGSの編集および発行状況について
- ・GGS論文賞選考経過
- ・その他, 編集委員・顧問合同委員会予定議題の紹介など

⑥ 企画・集会幹事報告(岩崎)

- ・第80回大会BP賞選考について協力依頼
- ・第80回大会(名古屋)の準備状況(森大会委員長)
- ・第81回大会の準備状況(伊藤第81回大会委員長)

⑦ 将来計画幹事報告(山本)

- ・遺伝学談話会の経過と次回以降の予定
- ・法人化について
- ・遺伝学用語集の出版について

⑧ 男女共同参画推進担当(松浦)

- ・男女共同参画推進特別委員会の活動について
- ・男女共同参画学協会連絡会への参加について
- ・大会開催時の保育室設置について

⑨ 広報担当, ホームページ編集(斎藤)

- ・GSJ コムの発行について

⑩ 遺伝学普及・教育担当(池村)

- ・今年度の活動経過についてについて

⑪ 日本学術会議報告(斎藤)

- ・第20期日本学術会議の活動報告から

⑫ 2008年度日本遺伝学会賞選考委員会報告(品川)

- ・選考経過について

⑬ 選挙管理委員会報告(真木)

⑭ 生物科学学会連合報告(岩崎)

⑮ その他(2009・2010年度学会長挨拶)

2. 協議事項

- (ア) 2007年度決算について(小林)
- (イ) 2009年度予算案について(小林)
- (ウ) 第82回大会について(岩崎)

以上

2008年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書

推薦者：五條堀 孝（国立遺伝学研究所副所長・教授）

受賞候補者：池村 淑道（長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部生命情報科学コース・コース長教授）

・学 歴

昭和39年3月：東北大学理学部化学科 卒業

昭和40年4月：京都大学理学研究科物理学専攻課程入学

昭和45年8月：理学博士号（京都大学）取得

・職 歴

昭和45年9月：米国ウィスコンシン大学医学部生理化学科 研究員

昭和47年12月：京都大学理学部生物物理学教室 助手

昭和60年4月：国立遺伝学研究所遺伝情報研究センター 助教授

平成2年8月：国立遺伝学研究所遺伝情報研究センター 教授

平成3年6月：国立遺伝学研究所進化遺伝研究部門 教授

平成16年4月：国立遺伝学研究所 名誉教授

平成16年4月：総合研究大学院大学葉山高等研究センター 教授

平成18年4月：総合研究大学院大学 名誉教授

平成18年4月：長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部 教授

現在に至る。

・賞

日本遺伝学会奨励賞（第一回）受賞

・研究題目：遺伝子とゲノム暗号に関する実験と情報学の総合的研究

・推薦理由

池村淑道博士は、約30年前に2次元アクリルアミドゲル電気泳動法を用いて tRNA を含む低分子量 RNA を高分解能に分離する方法を確立し、単一生物種の tRNA 分子の大半を分離・定量することを可能にした。さらに、博士は、本方法を用いて大腸菌や酵母の tRNA 分子の細胞内量比を定量し、「遺伝暗号（コドン）の使用頻度と tRNA 量比に明瞭な相関関係が存在すること」および「タンパク質生産量の高い遺伝子ほど tRNA 量に適合する同義コドンを選択すること」を明らかにした。このように、博士の研究は、卓越した技術で得た膨大な実験データを情報学的数理解析と統合させ、生物の全体像を明らかにしようという研究であり、今日のバイオインフォマティクス研究およびゲノム生物学研究分野の素地を作ったものとして高く評価されている。池村博士は、30年以上前に実験解析と情報学的研究の統合を試み、長年にわたり数多くの独創的研究を発表してきており、その先見性や独創性の高さや遺伝学研究分野への多大なる貢献を勘案して、池村博士を遺伝学会木原賞の受賞者として推薦する次第です。

池村博士が大腸菌実験材料として見いだした、「遺伝暗号（コドン）の使用頻度と tRNA 量比に明瞭な相関関係が存在する」という現象は、多数の生物種のゲノム解読が行われるようになった現在、その一般性を検証する研究が世界的に行われるようになっていく。欧州が中心になって解読した酵母ゲノム、ゲノム配列が解読された各種微生物ゲノム、線虫およびショウジョウバエゲノムにおいても、tRNA 遺伝子数から tRNA 量を推定することが一般的になり、広範囲の生物でコドン使用頻度が細胞内 tRNA 量の制約を受けていることが、明らかになった。ヒトゲノム解析においても、池村博士の研究を基礎として、コドン使用パターンと tRNA 遺伝子数との関係が解析され、ヒト遺伝子のコドン使用頻度も tRNA 量の制約を受けていることが明らかになった。この研究は、そのオリジナル論文の引用回数が、600回を超えていることなどから、長年にわたり、世界的評価を受けていることに加え、ワトソンら著の「遺伝子の分子生物学」やブラウンら著の「分子遺伝学」を始めとする生命科学の世界的な教科書や複数の百科事典にも紹介されている。さらに、研究が評価された結果、約20年前に Nucl. Acids Res. 誌の編集部からの依頼を受け、遺伝研の故丸山毅博士や五條堀孝博士と共同で、コドン使用データベースの構築を開始し、現在でも、かずさ DNA 研究所において中村保一博士（池村研究室出身者）が、更新と公開を続け、世界的に有名なバイオデータベースとして高い評価を受けている。

コドン使用頻度解析の研究過程において、池村博士は、ヒトゲノムのような温血脊椎動物のゲノムの場合、コドン3文字目が極端に高 GC 含量に偏る、または高 AT 含量に偏る遺伝子が多数存在すること、また、コドン3文字目 GC 含量が異なった遺伝子類は、ゲノム上でそれぞれクラスターを形成することを見出した。さらに、この性質が G. Bernardi 博士の提唱した GC 含量の巨大モザイク構造（isochore）や染色体バンド構造と関係することを発表した。ヒトゲノム解読が行われる以前の研究であり、コドン使用頻度の研究と同様に、その先見性と独創性の高さは内外から高い評価を受けた。Isochore に関する研究では、猪子英俊博士らとの共同研究で、ヒト MHC 領域のゲノム歩行を行い、isochore の境界を正確に特定し、複製時

期の転換領域であることも示した。

池村博士は、30年以上にわたり、実験と情報科学を統合させた研究を行ってきたが、膨大なゲノム情報が蓄積してきた近年の多様なゲノム情報を読み解くために、新規な情報学手法の確立が重要であると痛感してきた。そこで、最近では、自己組織化マップ (SOM) 法をゲノム情報解析に取り入れ、ゲノム配列解析のための新規な情報学手法 BL-SOM を確立している。ゲノム配列中での2～5連塩基頻度に着目した解析であるが、ゲノム配列中に潜む生物種の個性を明らかにしている。

池村博士の研究は、遺伝子の遺伝暗号 (コドン) の解析を出発点にして、ゲノムに潜む多様な特徴や情報を解明する方向へと発展している。従来は分子遺伝学の狭い分野と考えられていた同義語コドン選択やオリゴヌクレオチド頻度の研究を情報処理的数理解析と統合させ、分子進化学・集団遺伝学・分子遺伝学・遺伝子工学等の、遺伝学を基盤とする広い生命科学分野すべてに関連する興味深い研究領域として引き立て、バイオインフォマティクス・ゲノム生物学といった新しい学問分野として確立してきた。この一連の研究は高く評価され、博士の発表論文の引用回数は大変多い。引用回数が600回を超える論文が2編、300～500回が2編、150～250回が2編、100～149回が5編、80～99回が5編あり、日本遺伝学会の木原賞受賞に相応しい研究業績と言える。さらに、池村博士は、これらの成果を一貫して日本遺伝学会の年会で発表するとともに、学会評議員等を歴任し、現在は特別幹事を務めており、日本遺伝学会の発展のために長年貢献してきている。学会に対する大きな貢献度および卓越した研究業績をもって、池村博士を2008年度木原賞受賞者として強く推薦したい。

<受賞コメント>

池村 淑道

「遺伝子とゲノムの暗号に関する実験と情報学の総合的研究」の課題で、木原賞を頂きましたこと、とても光栄であり深く感謝致しております。研究の具体的な内容に関しては、「Genes and Genetic Systems」に総説を書くことになっておりますので、現在行っている教育や研究活動と関係する部分を少しだけ紹介させていただきます。「遺伝子の遺伝暗号に関する研究」の部分では、ウイスコンシン大学の研究員ならびに京大の小関先生の研究室の助手として行った研究であり、大腸菌や酵母の大半の tRNA 分子種を分離定量し、その時点で配列既知の全遺伝子のコドン使用との関係を解析しました。「ゲノムの暗号の研究」の部分は、遺伝研・総研大・長浜バイオ大において、阿部博士 (長浜バイオ大) と金谷博士 (奈良先端大) と共同して続けてきており、データベース (DB) に収録されている全ゲノム配列を対象にして、ゲノム配列に潜む各生物種の個性を、自己組織化マップ (SOM) 法を用いて明らかにしてきました。どのようにデータ量が増加しようと、その全体像を俯瞰した上で、ゲノム配列に潜む生物系統や生物種ごとの特徴を知り、理解しやすい形式で可視化を試みています。

遺伝学のように、関係するデータが大量に蓄積した分野においては、教育に十分な配慮をほらわないと、若手に魅力のある分野ではなくなる可能性があります。個別の課題の重要性は自明ではありますが、データが大量に蓄積するに従い、分野が細分化・専門化する傾向にあります。これから分野へ参加しようとする若手にとっては、学ぶべきことが余りにも多く、かつ分野の細分化や専門化が進んでいると、各課題の全体における位置づけが明確でなくなり、不安や無力感を感じる可能性が高まります。このような問題点を視野に入れながら、あえて大量情報の全容の把握に挑戦しようとして試みている、我々のグループが取り組んでいる課題の2例を紹介いたします。ご意見やご協力を頂ければ幸いです。

1. 我々のグループの方針は、特別の方向からの視点には過ぎませんが、大量データの全体を俯瞰し、能率的な知識発見を可能にする目的で、可視化技術と組み合わせた大規模情報解析を、地球シミュレータを用いて試みています。大規模計算にはなりますが、生命科学分野のさらなる発展には、神戸に設置予定の次世代スパコンのような高機能スパコンを積極的に利用するような研究が重要になると考えています。SOM 法を用いて、その実践例になるような研究を確立したいと考えております。ご意見を頂ければ幸いです。

2. 多様で大量な情報の集積している、遺伝学や生命科学分野においては、データベース (DB) の利用や作成が重要になります。シニア世代と学生や若手研究者との共同作業として、高品質の DB の構築を目指しています。tRNA を例にとると、タンパク質合成系で重要な役割を果たしているのに、その遺伝子の DB の不十分さは、以前から指摘されていました。高品質の DB の作成には実験分野の専門家の精査が重要となります。しかしながら、我が国の実験分野の大半の専門家は、自身の研究や教育活動に忙しく、DB の精査を行う余裕がありません。長浜バイオ大では、学生と若手研究者が世界的に普及している3種類のプログラムで tRNA 遺伝子の候補配列を網羅的に探索し、プログラム間で差異の生じている場合 (全候補配列の約3%) については、tRNA の実験分野のシニア世代に精査をお願いした後に DB に収録しました。環境微生物類のメタゲノム解析で得られている断片ゲノム配列を解析対象に加えたので、14万件以上の tRNA 遺伝子を収録しており、従来の DB の4倍量の遺伝子を収録できました。シニア世代の提案に基づき、生物種ごとの tRNA をアンチコドンごとに集計する機能や、配列の相同性検索やアライメントを行う機能、オリゴヌクレオチド配列パターンやキーワードによる検索を行う機能を備えており、利用者が独自の視点で知識発見を行えるシステムが完成しました (<http://trna.nagahama-i-bio.ac.jp>)。学生との共同作業として高品質な DB を作成し、シニア世代と学生の氏名入りで世界へ公開することは、大学の壁を越えた、シニア世代から若手への知識継承の場となります。ご意見やご協力をお願い申し上げます。

2008年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書

推薦者：石和 貞男（お茶の水女子大学理学部・名誉教授）

受賞候補者：田嶋 文生（東京大学大学院理学系研究科・教授）

・学 歴

1970年3月：福岡県立筑紫丘高等学校卒業

1970年4月：九州大学理学部生物学科入学

1976年3月：九州大学理学部生物学科卒業

1976年4月：九州大学大学院理学研究科生物学専攻修士課程入学

1978年3月：九州大学大学院理学研究科生物学専攻修士課程終了

1978年4月：九州大学大学院理学研究科生物学専攻博士課程進学

1979年3月：テキサス大学ヒューストン校大学院生物医科学研究科遺伝学専攻入学

1983年9月：テキサス大学ヒューストン校大学院生物医科学研究科遺伝学専攻卒業（Ph.D 取得）

・職 歴

1983年9月：九州大学理学部生物学科客員研究員（日本学術振興会奨励研究員および特別研究員）

1989年8月：国立遺伝学研究所集団遺伝研究系集団遺伝研究部門助手

1992年11月：国立遺伝学研究所集団遺伝研究系集団遺伝研究部門助教授

1995年4月：東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻教授

現在に至る

・研究題目：進化集団遺伝学に関する理論的および統計学的研究

・推薦理由

東京大学理学系研究科田嶋文生教授を日本遺伝学会木原賞候補者として推薦します。田嶋教授は、これまで集団遺伝学の数理理論（特に遺伝子系図学）を発展させてきました。また、集団遺伝学や分子進化において、数々の統計法を開発しています。彼の研究には独創的なものが多く、以下に研究の概略を紹介します。

I. 集団遺伝学理論の発展

1983年、遺伝子の系図という概念を示し、これを応用すれば、集団遺伝学のいろいろな問題を理論的に解くことができることを示しました（文献8）。遺伝子の系図学（gene genealogy）は coalescent theory に基づいており、coalescent theory の提唱者の一人として、高い評価を受けています。

特に研究してきたのは、DNA 多型の量とパターンに関するものです。任意交配している平衡集団だけでなく、集団がいくつもの分集団に分かれているとき（文献18, 23）や集団の大きさが変化したとき（文献19）の DNA 多型とパターンも明らかにしています。特に後者は人類集団の遺伝的多様性や進化（集団の大きさの変化）を考える上で基礎となる研究として高く評価されています。また、特殊な問題として、塩基部位ごとに中立突然変異が異なっている場合の DNA 多型量（文献38）やある突然変異が集団に固定したときの DNA 多型量（文献21）に関する理論的研究は、きわめて独創的な研究といえるでしょう。

1995年東京大学理学系研究科に赴任し、初めて大学院生を指導する立場に立ちました。将来性のある大学院生に恵まれ、印南秀樹博士（現総合研究大学院大学准教授）とは、自然選択が DNA 多型に及ぼす効果についていくつかの興味ある研究結果を得ています（文献40, 44）。また手島康介博士（現総合研究大学院大学上級研究員）とは、移住を伴った種分化による遺伝的変異を研究しました（文献49）。これ以外にも、西野稔博士とは集団構造と自然選択が同時に DNA 多型に及ぼす効果（文献50, 51）を、高橋亮博士（現理化学研究所研究員）とは共適応進化（文献52）を研究し、興味深い結果を得ています。これから分かるように、研究課題が次第に自然選択の問題に移行しています。

II. 集団遺伝学における統計法の開発

Tajima's D は彼より有名です。Tajima は知らなくても、世界中のほとんどすべての集団遺伝学者は Tajima's D を知っています。DNA 多型量は θ あるいは π で推定されます。この二つの統計量は中立突然変異・平衡集団という仮定のもとでは同じ値になります。しかしこの仮定が正しくない場合、違った値になります。このずれを検定する統計法が Tajima's D test

です(文献20)。現在では、この検定法は実験集団遺伝学の標準的方法の一つになっています。

田嶋教授が統計法に興味をもち、研究の中心的テーマの一つにしたのは、大学院生時代の指導教官であった根井正利教授(現ペンシルバニア州立大学教授)に触発されたことが大きいと思います。根井教授の指導のもとでおこなった制限酵素によって検出される DNA 多型量の推定法(文献1)に始まり、集団の大きさの推定法(文献3, 10, 29)、植物でよくみられる自家不和合性遺伝子座の遺伝的変異量の推定法(文献35)、塩基部位ごとに中立突然変異が異なっているときに DNA 多型量を推定する方法(文献41)、AFLP データから DNA 多型量を推定する方法(文献45)、集団間の DNA 多型量の違いを検定する方法(文献48)と続きます。

彼の統計法の特徴は非常に使いやすいということでしょう。事実、上記の統計法のいくつかは広く利用されています(文献1, 3, 20, 45)。

III. 分子進化に関する統計学的研究

田嶋教授が最初に着目したのは進化的距離の推定です。これは根井教授のもとで教育を受けたことを考えると当然のことでしょう。1980年代前半は制限酵素を用いて進化的距離を推定することが主流でした。したがって、彼の研究も制限酵素データから進化的距離を推定する統計的方法に関するものでした(文献4, 7, 12)。その後進化的距離の推定に DNA 配列データが利用できるようになり、DNA 配列データから進化的距離を推定する統計的方法を開発しました(文献11)。一般的に進化的距離の推定法は塩基置換モデルに依存します。しかし、田嶋教授の方法はこのモデル依存性を極力避けたもので独創性を感じます。事実、この推定法は今でも広く利用されています。多くの進化的距離の推定法は推定式の中に \log を含んでいます。そのため、特に遠縁の種間の進化的距離を推定するさい、推定不能がしばしば生じます。彼は、これを避ける方法すなわち不偏推定法を開発しました(文献30)。不偏推定値は分子系統樹を作成するためには最適とは限りません。それで、次には分子系統樹を作成するために最適な遺伝的距離を推定する方法を開発しました(文献34)。このような思い付きにも彼の独創性を感じられます。

分子進化速度(分子時計)の一定性は、中立説にとっても、重要な問題です。ここでも彼は DNA 配列情報から分子進化速度の一定性を検定する方法を開発しました(文献31)。この方法は塩基置換モデルにも依存せずまた非常に簡単であるにもかかわらず、その精度は非常に複雑な最尤法と同程度であり、大量情報を分析する必要が急増している現在、その有用性は大いに評価されています。

IV. その他の研究

上記以外にも分子系統樹に関する統計学的研究(文献5, 6, 15, 16, 24, 25, 28)、最適な window size の決定法の開発(27)、進化的距離行列から生物を分類する方法の開発(文献47)などがあります。また、実験データの分析や理論的裏づけという面でいくつかの論文に貢献しています(文献13, 17, 26, 39, 46)。

田嶋教授は集団遺伝学および分子進化の発展に大きく貢献してきました。その特徴は複雑なものを単純化する能力にあるように思います。また世界的にも高く評価されています。事実、100回以上引用された論文は10編(この中で第一著者の論文は5編あり、この5編はすべて300回以上引用されています。論文リストでは * で示し、主要論文として添付しています)に及びます。以上の理由で、彼を日本遺伝学会木原賞に強く推薦します。



<受賞コメント>

田嶋 文生

このたび、木原賞をいただき、感謝しています。おおくの方々のご指導とご支援の結果だともっています。とくに、故向井先生、根井先生、石和先生には大変お世話になりました。向井先生には九州大学において、研究の深さを教えていただきました。根井先生にはテキサス大学ヒューストン校において、深さだけでなく広さも教えていただきました。石和先生には大学院生の時から現在まで、研究とは何か、研究者とはどうあるべきか、についていろいろと語っていただきました。

わたしの研究分野は(ほかの分野でも同様だとおもいますが)評価されるまで相当の期間がかかります。このため、若手研究者は職をえるのに四苦八苦しています。わたしも学位をいただいてから助手になるまで、6年かかりました。このような状況は健全ではありません。今後このような状況が多少なりとも改善されることを祈っています。

2008年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者：秋山 昌広（奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科・准教授）

受賞候補者：増田 雄司（広島大学 原爆放射線医科学研究所分子発がん研究分野・助教）

・学 歴

1990年：埼玉大学理学部生化学科卒業

1995年：東京大学大学院農学生命科学研究科 博士課程修了〔博士〔農学〕〕

・職 歴

1995～1996年：奈良先端科学技術大学院大学 教務職員

1996～1998年：ハーバード大学公衆衛生学部ポスドク

1998～2002年：広島大学 原爆放射線医科学研究所 助手

2002～2007年：広島大学 原爆放射線医科学研究所 助手（5年任期）

2007年～現在：広島大学 原爆放射線医科学研究所 助教（再任）

・遺伝学会における活動歴

1992年に学生会員として入会し、それ以降、米国留学期間を除いて大会での発表や議論を通して遺伝学会の分子遺伝学分野の若手会員として活動している。

・研究題目：突然変異誘発と遺伝的安定性に関する DNA 複製反応の解析

・推薦理由

候補者は大学院生時代から一貫して DNA 複製およびゲノムの維持機構の問題に取り組み、以来18年間の期間に突然変異誘発とゲノム安定性に関与する遺伝子群の生化学的および生物学的機能の解明に大きな貢献を果たしてきた。候補者の業績は以下の3点に要約することができる。

(1) 東京大学大学院農学生命科学研究科では、大坪栄一教授の指導の下に、大腸菌の薬剤耐性プラスミド R100の安定維持に関与する *pemI-pemK* 遺伝子の機能解析を行い、その過程で、大腸菌ゲノム中に *pemI-pemK* 遺伝子と高い相同性を持つ2つの遺伝子セット、*chpAI-chpAK* と *chpBI-chpBK* 遺伝子を発見した。これらの遺伝子の変異株を分離し、細胞増殖やゲノム安定性について解析を行い、*chpAK* と *chpBK* は細胞増殖阻害因子であること、一方、*chpAI* と *chpBI* はそれぞれ *chpAK* と *chpBK* の抑制因子であることを見いだした。この発見は、それまでプラスミド DNA の安定保持に働く特殊な細胞増殖阻害因子とその抑制因子が、細菌の増殖のものにも関与することを初めて示したものである。ごく最近になり、このような制御機構が細菌における細胞死に関与することが広く認識され始めているが、この新しい概念の先鞭をつける発見といえる。

(2) ハーバード大学公衆衛生学部では、塩基除去修復機構の研究での世界的権威である Demple 教授との共同研究として、ヒトの AP エンドヌクレアーゼ、Ape1 に関する生化学的な解析を行い、特に、この酵素の基質特異性や DNA との結合と解離に関する重要な発見を成し遂げている。複数のアミノ酸置換変異型酵素と野生型酵素の比較により、塩基除去反応と DNA 結合そのものは別の機構であること、塩基除去反応後にも Ape1 は DNA に強固に結合したままであることを見だし、それまでに知られていた AP エンドヌクレアーゼの特徴とは大きく違うものであることを初めて示した。これは、Ape1 の反応には他の因子が作用することにより塩基除去反応の次のステップが連続的に開始することを予言するものであり、その仮説は後年 Demple グループの研究により証明されている。2年間たらずの短い期間であったが、分子遺伝学を専門にしていた候補者が本格的な生化学の研究で4編の論文を公表していることは候補者の優秀さと熱意を示すものである。

(3) 広島大学原爆放射線医科学研究所の助手に着任して以降は、ヒトおよびマウス細胞での DNA 損傷応答や修復過程における DNA ポリメラーゼの役割について、主として *in vitro* 系での解析を精力的に進めている。まず、損傷乗り越え型 DNA ポリメラーゼの1種であるヒト Rev1 の cDNA クローニングと発現産物の精製・解析から、Rev1 にはそれまでに見いだされていた酵素よりも1アミノ酸だけ短くなっているスプライシングバリエーションが存在し、通常の細胞では両者がほぼ同量含まれていることを発見した。また、各種の変異型 Rev1 の解析を行い、Rev1 が示す dC トランスフェラーゼ活性は、他の Y 型損傷乗り越え DNA ポリメラーゼの活性ドメインと相同な部分で行われていることを示した。さらに、詳細な生化学的解析を進め、単鎖 DNA やプライマー DNA と特異的に相互作用することを明らかにした。もう一つの興味深い点は、Rev1 が Rev7 や他の損傷乗り越え型 DNA ポリメラーゼと相互作用し、これら一連の蛋白質群のプラットフォームの役割を持つ可能性を初めて示したことである。Rev1 の細胞レベル、個体レベルでの生物学的機能についてもノックアウトマウスなどの作成を現在進めている。

る。Rev1 から研究をスタートしたところで、一番の問題点はヒト細胞での DNA 複製装置の研究が世界的にもあまり進んでいないことであると候補者は考え、この数年間は、ヒト DNA ポリメラーゼ δ 、PCNA、RF-C を個別に高純度に精製し、試験管内でヒト複製装置を再構成する実験に取り組んできた。困難ではあったが、昨年には本格的な再構成に成功し、今後は、鋳型 DNA 上の損傷部位での複製型 DNA ポリメラーゼから損傷乗り越え型 DNA ポリメラーゼにスイッチする分子機構を *in vitro* 系を用いて明らかにできると期待される。

推薦者は上に述べた候補者の研究業績と現在の研究課題に対する精力的な取り組みから、候補者が今後の研鑽をこれまで通りに積んでいけば、必ずや我が国を代表する遺伝学および遺伝生化学分野での研究者に成長することを確信する。ここに、日本遺伝学会奨励賞の候補者として強く推薦する次第である。

<受賞コメント>

増田 雄司

この度は、伝統ある日本遺伝学会奨励賞をいただき大変うれしく思っております。本研究「突然変異誘発と遺伝的安定性に関する DNA 複製反応の解析」は主に、生化学的手法を用いた複製関連タンパク質の機能解析に関するものです。研究の目的の一つは、当該分野の遺伝学的研究によって示された現象をタンパク質レベルで説明することでした。研究を進めるにあたっては、実験結果の解釈が単なるつじつま合わせにはならないようにできる限りの注意を払いました。最近の研究結果から、複製因子の動態はこれまでに考えられていたものとはずいぶん違っているように感じています。研究成果は未だ十分とは言えませんが、将来はタンパク質の機能解析の側面から遺伝学的研究に新しいアイデアを提示できるような研究に発展させることを目指しています。本研究はいわゆる遺伝学的手法を用いたものではありませんが、その分、学会員の皆様のご研究に何かお手伝いできることがあるかもしれませんので、今後はこれまで以上に学会活動にも参加していく所存です。最後になりましたが、これまでご指導下さいました先生方、諸先輩、同僚の皆様に関心より感謝申し上げます。

第9回（平成21年度）財団法人 材料科学技術振興財団 山崎貞一賞

候補者募集

1. 授賞対象分野

(1)「材料」 (2)「半導体及び半導体装置」 (3)「計測評価」 (4)「バイオサイエンス・バイオテクノロジー」

2. 授賞対象者：詳細は下記請求先へお問い合わせ下さるか、ホームページをご覧ください。

- (1) 授賞対象は、論文の発表、特許の取得、方法・技術の開発等を通じて、実用化につながる優れた創造的業績を上げている人（複数人も可）とします。
- (2) 受賞候補者の国籍は問わず、日本国内において業績をあげた人を授賞対象とします。
- (3) 過去に応募されたことのある人でも再応募可能です。

3. 顕彰：各分野それぞれに賞状及び副賞（18金メダル・賞金300万円）を贈呈します。

4. 募集期間：平成21年2月1日から4月末日（必着）

5. 推薦書請求先、提出先：

〒157-0067 東京都世田谷区喜多見1-18-6

財団法人 材料科学技術振興財団 山崎貞一賞事務局

TEL: 03-3415-2200 E-mail:prize@mst.or.jp

FAX: 03-3415-5987 URL:<http://www.mst.or.jp/prize/>

2008年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者：米川 博通（(財)東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所・副所長）

受賞候補者：榎屋 啓志（(独)理化学研究所バイオリソースセンター マウス表現型知識化研究開発ユニットリーダー）

・学 歴

1991年3月：東北大学理学部生物学科卒業

1993年3月：東北大学大学院理学研究科博士前期課程生物学専攻修了

1996年3月：総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程遺伝学専攻修了（博士（理学））

・職 歴

1996年～1997年：中核的研究機関研究員（国立遺伝学研究所・遺伝実験生物保存センター）

1997年～1999年：日本学術振興会特別研究員（国立遺伝学研究所）

1999年～2007年：理化学研究所ゲノム科学総合研究センター・研究員

2007年4月：理化学研究所ゲノム科学総合研究センター・上級研究員

2008年4月：理化学研究所バイオリソースセンターマウス表現型知識化研究開発ユニットユニットリーダー

・遺伝学会における活動歴

1994年入会

1994年10月：日本遺伝学会第66回大会（大阪）一般発表

「過剰指突然変異体を用いたマウス四肢形態形成の遺伝学的解析」

1996年10月：日本遺伝学会第68回大会（名古屋）一般発表

「マウス肢前後軸形成において機能する遺伝子カスケードの解析」

1997年10月：日本遺伝学会第69回大会（横浜）

「マウス四肢前後軸形成異常遺伝子の高密度マッピング」

2004年9月：日本遺伝学会第76回大会（大阪）シンポジウム「発生遺伝学再考—脊椎動物篇」

「ENU ミュータジェネシスに基づいたマウス発生遺伝学」

2005年9月：日本遺伝学会第77回大会（東京）一般発表

「エナメル質形成不全を示す ENU 誘発マウス突然変異体」

2006年9月：日本遺伝学会第78回（つくば）一般発表

「膝関節癒合を示す新規マウス Gdf5 アレル」

2006年9月：日本遺伝学会第78回大会ベストペーパー賞

・研究題目：マウス変異体を基盤とした形態形成の遺伝制御機構の研究

・推薦理由

榎屋啓志会員は、東北大学大学院理学研究科博士前期課程生物学専攻（指導教官山本博章助教授）修了後、総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程遺伝学専攻において城石俊彦教授指導のもとマウス遺伝学を習得し、1996年3月に「マウス多指症変異の発生遺伝学に関する研究」で博士号（理学）を取得した。その後、日本学術振興会特別研究員（国立遺伝学研究所）等を経て1997年4月より理化学研究所ゲノム科学総合研究センター・ゲノム機能情報研究グループ研究員として、化学変異原 ENU により誘発したマウス突然変異体のスクリーニングおよび変異マウスの解析に携わり、さらに2008年4月より理化学研究所バイオリソースセンターマウス表現型知識化研究開発ユニットリーダーに着任している。

榎屋会員は、マウス遺伝学分野において、主に Forward Genetics（順遺伝学）の手法を用いて形態形成の遺伝制御に関する幅広い研究を行ってきた。国立遺伝学研究所では、軸前側多指症マウス変異体における親指側の過剰指が、分泌性シグナル蛋白質をコードする *Shh* 遺伝子が制御する四肢前後軸形成プロセスの異常が原因となっていることを明らかにした（Masuya et al. 1995）。これは、多指症変異マウスの発症の原因を明らかにしたはじめての報告である。また、*Gli3* 遺伝子が発生中の四肢（肢芽）の前側に発現し、*Shh* 遺伝子の発現を負に制御することにより四肢の前後軸形成が正常に行われること、また、他の多くの軸前側多指症変異体においても *Shh* 遺伝子の異常発現を発見し、*Gli3* と同様な機能を持つ遺伝子が多数存在することを示した（Masuya et al. 1997）。さらに、*Alx4* 遺伝子が *Gli3* と同様に *Shh* 発現を抑制することを示した研究にも貢献した（Takahashi et al. 1998）。

理化学研究所では、目視とハンドリングを用いた観察によるマウス行動表現型スクリーニング法である“SHIRPA”を基盤に、可視的形態表現型の検査項目を独自に拡充した「modified-SHIRPA」法の開発を行った。これにより、外見に現れる表現型を網羅的にスクリーニングあるいは解析する方法論を確立し、マウス遺伝学における表現型解析手法の基盤構築に貢献した (Masuya et al. 2004)。また、一つの遺伝子座に多くの塩基置換型のアレルが得られる ENU 変異誘導の利点を生かし、マウスにおける Forward genetics 研究の発展に貢献した。一例として、歯形成におけるエナメル質基質分子をコードする *Enam* 遺伝子内の複数の変異体を解析することにより、*Enam* 遺伝子がエナメル質形成開始および成長の各ステージにそれぞれ必須であることを示すとともに、ヒトエナメル質形成不全症における、形成不全型、低形成型といった複数のヒト症例サブタイプが *Enam* 遺伝子の変異アレルの違いで説明可能なことを示した (Masuya et al. 2005)。その他、*Shh* 遺伝子の発現を 1 Mb という遠距離から調節する四肢発生に特異的な *Shh* 遺伝子のエンハンサー配列 MFCSI の発見に貢献した (Sagai et al. 2004)。さらに、この MFCSI 配列上に複数の塩基置換型変異体を作成することで、このエンハンサーにおける機能塩基座を特定した (Masuya et al. 2007-A)。このエンハンサーの機能の全貌は未だ明らかにされておらず、この研究は、新しいタイプの調節シス配列の多様な機能の一面を示した点で高く評価されている。

また、榎屋会員は四肢発生における関節形成予定領域の指定に関わっている *Gdf5* 遺伝子の新たなアレルを発見した。これまで、マウス *Gdf5* では、四肢の先端部の関節消失を示す機能欠失型アレルのみが知られていたが、新たに得られたドミナントネガティブ型変異アレルは、より基部側の関節（膝）の形成不全を引き起こし、BMP シグナルが膝領域での関節形成に関わることが明らかとなった。さらに、このマウスの肘関節は変形性関節症を発症しており、ヒトにおける GDF5 と変形性関節症の相関データを裏付けるものとなった。このマウスの表現型は、100%の発症率と症状が進行しない点で他の変形性関節症変異マウスと異なっている。これは、*Gdf5* が関節領域の特定だけでなく関節軟骨分化に関わること、変形性関節症という病態にはいくつかの進行ステージが有り、今回の変異アレルはその初期段階のみを特異的かつ明瞭に阻害していることを示しており、関節形成と遺伝疾患病態の解明の双方に新しい光を投げかけている (Masuya et al. 2007-B)。

以上の研究上での業績に加えて、榎屋会員は実験遺伝学での経験を生かし、基礎遺伝学分野におけるバイオインフォマティクスの研究にも数年前から積極的に取り組んでいる。ゲノム情報の統合が進められる中、ゲノム配列（遺伝）情報と表現型情報を関連づけて世界規模で共有しようという動きが高まっている。ここで重要となるのが、ゲノム配列情報、遺伝子、アレル、遺伝子座、表現型、形質等の遺伝学的な諸概念を統合して扱うことを可能とする情報フレームワークである。榎屋会員はこの課題に取り組む基礎研究を行うとともに、マウス表現型情報統合サイトを構築し (Masuya et al. 2007-C)、国際コンソーシアムで進めている情報基盤開発 (Talor et al. in press) と情報の標準フォーマット作りに大きく貢献している (Hancock JM et al. 2007)。

このように、榎屋会員はマウス実験遺伝学の分野ですでに多くの優れた実績を持ち、さらに最近ではバイオインフォマティクス分野にも踏み込んで、この分野の発展の根幹に関わるバイオニア的研究に取り組んでおり、この業績は本学会奨励賞に値することを確信する。以上により、榎屋啓志会員を同賞の候補者として強く推薦する。



<受賞コメント>

榎屋 啓志

このたび伝統ある日本遺伝学会奨励賞を賜り大変光栄です。私は、東北大学生物学科の（故）竹内拓治先生、山本博章先生のご指導のもと、学部および修士過程を修了させていただきました。今思うと、研究室のテーマである、色素細胞という特殊化された細胞がどのような進化の過程を辿ってきたか、また、遺伝子の調節領域の進化、という考え方に大きく影響を受け、今に至っていると思います。その後、総合研究大学院大学での博士課程、ポストクでの研究を、国立遺伝学研究所の森脇和郎先生、城石俊彦先生の指導のもと行わせていただき、マウス変異体を用いた発生遺伝学に没頭いたしました。前向き遺伝学（フォワードジェネティクス）の手法を用い、未知の生物機能の仕組みを解き明かす研究はとてもエキサイティングで、遺伝学のパワーを実感しました。理化学研究所では、その経験を生かし、若菜茂晴先生のご指導のもと、マウス大規模ミュタジェネシスのシステムを構築し、さらに充実した遺伝学的研究を行う事ができました。今年度からは、理化学研究所バイオリソースセンターにおいて表現型データと疾患との関連性を提示する情報技術開発に取り組んでいます。その一つとしてデータベースの構造に遺伝学のロジック、つまり、DNA 配列に暗号化された情報から生じる生命システムを、遺伝子、アレル、遺伝子型、表現型といったいくつかの概念を用いて巧みに説明する遺伝学の基礎知識をデータ形式として定義することを試みております。このような中で、日本遺伝学会奨励賞をいただいたことを大変誇りに思うとともに、私にとって今後につながる大きな励みとなっております。

最後に、ここまでの研究を支えていただいた上記の先生方、ならびに理研バイオリソースセンター長小幡裕一先生、そして、奨励賞に推薦をいただいた米川博通先生に心より感謝の意を示させていただきたいと存じます。本当にありがとうございました。

「バイオリソースとゲノムの個性」



理研筑波研究所バイオリソースセンター
森 脇 和 郎

前世紀後半に遺伝子操作技術および胚操作技術の爆発的な発展があり、また、今世紀に入りヒトおよび主要な実験生物のゲノムの全塩基配列が解析され、ライフサイエンスは人類の科学の歴史から見ても大きな飛躍の時代の真っ只中にある。この流れの基盤を支える実験生物としてのバイオリソースの位置も前世紀に比べて遥かに高いものになった。主要な研究用リソースであるマウスを例にとれば、米国および EU 諸国、さらに最近では中国も、このバイオリソースの整備に大きな公的資金を投入している。わが国もこの世界的な流れに対処すべく、2001年に文部科学省がナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) を立ち上げ今日に至っている。

ヒトの生命機能および疾患のモデルリソースとしてマウスが有用であることは疑問の余地はない。しかし、近年ヒトの表現形質や疾患感受性に個人ごとの多型的な遺伝的多因子が関与していることが明らかになるにつれて、マウスモデルの側にもヒトの多因子に対応する遺伝子とそれらの変異が求められるようになった。欧米諸国がマウス全遺伝子を対象とする網羅的遺伝子改変系統の開発と整備を目的とする戦略的プロジェクトを進めているのも、多因子遺伝子によって個々の形質の表現が制御されている機構の解明を視野に入れたものであろう。欧米諸国が大きな資金を入れて変異体開発の網羅的プロジェクトを推進しているのに対して、わが国も相応の国際協調の努力はしなければならないが、それだけでよいのであろうか？

原点に立ち返ってみると、生物個体の持つ沢山の遺伝子は各々環境との相互作用を含む長い進化の歴史を背負っており、その多様性と地理的、生物学的隔離等によって種が分化してきた。現在モデルリソースとして盛んに利用されている生物の多くは、その育成の過程で遺伝的に純化されているが、それと引き換えに遺伝的多様性は減少している。しかし、今後の個体レベルのライフサイエンス研究においては、遺伝子突然変異の利用が不可欠であり、一度純化されたリソースの遺伝的背景の上に様々な突然変異の誘発が行われている。近年の遺伝子操作系統の育成も原理的にはこの線上にあるといつてよい。しかし、遺伝子操作や化学物質によって開発される多数の遺伝子変異は、個体内外の環境との相互作用を進化的な長さでは経験していない。進化的な歴史と個性を持たない遺伝子に依存するモデルリソースだけで生命機能を理解してよいのか？ 勿論、野生集団の中から探し出される変異体の数は、近年人為的に誘発される莫大な数の変異体には比ぶべくもない。しかし、近い将来遺伝子 DNA の塩基配列の解析が飛躍的に早くなると予想されるので、自然界に生きている個体の「歴史をもつ遺伝子変異」の実体を塩基配列として捉えることが出来るようになる。ここから出てくる遺伝情報は「個性のあるゲノム」情報とでも云うべきもので、莫大な数の誘発遺伝子変異の意味を考える上でも意義のあるものになるであろう。

(2008. 11. 04)

日本遺伝学会木原賞および奨励賞候補者推薦のお願い

下記の規程に添って2009年度木原賞および奨励賞候補者推薦をお願いします。

なお、木原賞候補者を推薦される方は、もし被推薦者が受賞者となられた場合は、当学会誌 Genes & Genetic Systems に英文総説の執筆をお願いしたい旨お伝え下さい。

また奨励賞につきましては、自薦できるようになっております。

【推薦書作成要領】

本誌に掲載された様式に従って作成してください。なお、同様式は遺伝学会ホームページからダウンロードしていただけます。いずれも用紙は A 4 判を使用して下さい。

(木原賞) 候補者の主な発表論文のリストを別紙にて作成し、うち主要な論文 5 編 3 部ずつを添付して下さい。

- (奨励賞) 1. 候補者の主な発表論文のリストを別紙にて作成し、うち主要な論文 2 編 3 部ずつを添付して下さい。
2. 候補者は原則として40歳以下の会員です。
3. 自薦の場合も同様式に従って作成して下さい。

【提出期限】

2009年5月31日(日) 必着

提出先：〒411-8540 三島市谷田1111 国立遺伝学研究所内

日本遺伝学会 Tel & Fax 055-981-6736

日本遺伝学会会長 五條堀 孝

日本遺伝学会学会賞および奨励賞に関する規程 (抜すい)

(目的)

遺伝学の進歩を促し、すぐれた研究業績を一般に知らせるために学会賞および奨励賞を設定する。

(賞の種類)

1. 日本遺伝学会木原賞
遺伝学の分野ですぐれた業績をあげた者(原則として会員)に授与する。
2. 日本遺伝学会奨励賞
遺伝学の特定の分野ですぐれた研究を活発に行い、将来の成果が期待される比較的若い研究者(原則として40歳以下の会員)に授与する。

(賞の内容)

1. 日本遺伝学会木原賞
賞状、メダルおよび副賞としての賞金からなる。
2. 日本遺伝学会奨励賞
賞状および副賞としての賞金からなる。

(賞の選考)

賞の選考は下記に定められた選考委員会と選考方法によって行う。

1. 選考委員会
全会員を対象として評議員会により選出された若干名と、これに会長が加わり、選考委員会を構成する。会長以外の選考委員は任期を2年とし、連続して2期(4年)をこえ選考委員としてとどまることはできない。
選考委員会の委員長は会長がつとめるものとする。
2. 選考方法
会員から推薦された候補者について選考委員が慎重に審査を行い、受賞者を決定した上で評議員会の承認を得るものとする。日本遺伝学会木原賞受賞者については原則として毎年1名とするが、適当な候補者がいない場合は授賞は行わないものとする。
日本遺伝学会奨励賞については毎年2名以内を選ぶものとする。

附 則

昭和57年11月20日 日本遺伝学会総会承認
昭和60年10月14日 一部改正
昭和63年2月6日 一部改正
1989年10月14日 一部改正
1992年10月23日 一部改正
2005年4月4日 一部改正

(様式) 2009年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書

2009年 月 日

推 薦 者	
(ふりがな) 氏 名	印
職 名	
連 絡 先	〒 TEL: FAX: E-mail:

受 賞 候 補 者	
(ふりがな) 氏 名	(西暦) 年 月 日生
職 名	
連 絡 先	〒 TEL: FAX: E-mail:

【略 歴】

(様式) 2009年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

2009年 月 日

推 薦 者 (自薦の場合, 職名, 連絡先は不要)	
(ふりがな) 氏 名	印
職 名	
連 絡 先	〒 TEL: FAX: E-mail:

受 賞 候 補 者	
(ふりがな) 氏 名	(西暦) 年 月 日生
職 名	
連 絡 先	〒 TEL: FAX: E-mail:

【略 歴】

【遺伝学会における活動歴】

「基礎から学ぶ遺伝子操作とタンパク質解析実験」コース実施要領

～集中実習実験により基本的な遺伝子操作と構造ゲノム科学やタンパク質科学を習得しよう。～

- 1 開催期間： 2009年3月2日(月)～3月7日(土)
- 2 目的： 基本的な遺伝子操作およびタンパク質構造解析に関して基礎的な知識・技術を有する人材の育成を促進することを目的とする。
- 3 カリキュラム編成者：
横浜市立大学大学院国際総合科学研究科 西村 善文
- 4 主催： 財団法人神奈川科学技術アカデミー
- 5 共催： 横浜市立大学
- 6 後援： 日本核磁気共鳴学会 日本質量分析学会 日本結晶学会 日本遺伝学会 日本遺伝子診療学会
(社)日本生化学会 日本製薬工業協会 日本電気泳動学会 (社)日本農芸化学会 日本バイオインフォマティクス学会 日本分子生物学会 日本免疫学会 (社)日本薬学会 (社)日本臨床検査薬協会 (財)バイオインダストリー協会 大田区産業振興協会 川崎商工会議所 神奈川県産業技術センター 中小企業基盤整備機構
- 7 会場： 横浜市大鶴見キャンパス
- 8 募集人員： 25名
バイオテクノロジー（遺伝子操作・タンパク質構造解析）に興味のある方で経験は不問

9 受講料

	A 神奈川県以外の企業	B KAST 法人賛助会員 C 神奈川県中小企業事業所が神奈川県内にあり、資本金が3億円以下また企業全体の従業員が300名以下の企業	D C以外の神奈川県内企業	E 神奈川県内の在住で個人でのお申し込みの方
全日程	145,000円	116,000円	130,500円	
タンパク質解析実験パック 3/2, 3/5, 3/6, 3/7 (4日間受講)	97,000円			
分子生物学実験パック 3/2, 3/3, 3/4 (3日間受講)				

10 スケジュール

日 時	分 野	内 容	担当講師
3月2日 (月)	9:30-11:00	はじめに	
	11:00-12:30	講義：構造ゲノム科学	
	13:30-17:00	Bioinformatics ○タンパク質データベース実習 ・タンパク質の配列データベースの利用法と配列解析 ・タンパク質の立体構造データベースの利用 ・タンパク質の立体構造を表示するソフトウェアの使い方	
	17:00-18:30	交流会	
3月3日 (火)	9:30-10:00	分子生物学 1 ○分子生物学実習講義	
	10:00-12:30	○分子生物学実習 1) PCR 2) エタ沈 3) 制限酵素処理	
	13:30-18:00	○分子生物学実習 1) フラグメント回収 2) ライゲーション 3) トランスフォーメーション	
3月4日 (水)	9:30-10:00	分子生物学 2 ○分子生物学実習講義	
	10:00-12:30	○分子生物学実習 1) コロニーPCR 2) 電気泳動確認	
	13:30-18:00	○分子生物学実習 1) 大腸菌破碎 2) カラム精製 3) SDS-PAGE 4) 染色・脱色	
3月5日 (木)	9:30-10:00	X線結晶構造解析 1 ○結晶化講義	
	10:00-12:30	○タンパク質の結晶化 1) リザーバーの準備 2) TRF2 (+DNA) とリザーバーを混合して結晶化	
	13:30-14:00	プロテオミクス ○MS 講義	
	14:00-18:30	○MS 測定 1) 精製タンパク質のMS解析 2) MSによるDNAとの相互作用解析	
3月6日 (金)	9:30-12:30	NMR ○NMR 測定 1) 測定試料の説明 (安定同位体標識・タンパク質と核酸について) 2) 1次元 NMR スペクトルの測定 3) 2次元 NMR スペクトル (1H-15NHSQC) の測定とDNAとの相互作用解析 4) 多次元 NMR 測定	
	13:30-18:00	○NMRによる構造解析 1) NMRデータの処理 2) スペクトルの解析 3) 立体構造計算とその評価	
3月7日 (土)	9:30-12:30	X線結晶構造解析 2 X線結晶構造解析 1) 結晶観察 2) 結晶にX線を照射して回折イメージをみる	
	13:30-18:00	3) 回折データの処理 4) モデリング	

国立遺伝学研究所 研究教育職員募集要項

所 属：形質遺伝研究部門

職名・募集人数：助教 1名

任用の期限：5年（業績評価に基づき1回に限り5年の再任可能）

採用予定時期：決定後できるだけ早い時期

応募締切：2009年4月20日（月）

任用条件：マウス遺伝学を用いた中枢神経回路発達機構の研究を岩里琢治教授と協力して推進することができ、関連分野における高い研究能力を持つ意欲的な者。

[研究室のテーマに強い興味をもち意欲的、主体的に取り組める方を求めています。脳科学、マウス発生工学、分子生物学など関連分野の経験のあることが望ましいですが、必須ではありません。

研究内容に関しては、研究室ホームページ参照 (<http://homepage3.nifty.com/iwasato/>).]

- 提出書類：(1) 履歴書（英文，和文各1通，年号は西暦，Eメールアドレス記入）
(2) 学術論文，総説などの目録（主要論文の番号に○印を付してください。）
(3) 現在までの研究の概要（英文 A4 1枚程度）
(4) 将来の方向・希望（英文 A4 1-2枚）：志望理由，着任後の研究計画（案），将来のキャリアパスの展望，希望など。
(5) 本人について評価できる研究者（国内・国外各2名以内）の氏名と連絡先。そのうち2名からの推薦状（厳封し主要論文別刷りに同封するか別送）。
(6) 略歴書（HPに書式を掲載）
(7) 主要学術論文の別刷（コピー可）。

提出方法：提出書類(1) - (6)は，できるだけ電子メールでお願いします。

- (a) メール題名（Subject）を「形質遺伝助教応募」とし，メール本文にもその旨明記ください。
(b) 提出書類(1) - (4)の内容は改頁で区切り，一つのファイルにしてメール添付で送付ください。ファイル形式は MS-Word または pdf でお願いします。
また，(6)の略歴書については，様式をホームページからダウンロードの上，記入ください。
(c) (7)の主要論文は，www で閲覧可能なものに関しては http アドレスを含んだリストをメール本文に記入し，別途郵送にて主要学術論文別刷一式を送付ください。

*メールでの応募が不可能な場合には，郵送での応募も受け付けます。

郵送は，応募する部門・研究室名及び職名を封筒に朱書きし，書留で送付ください。

応募書類等は，原則として返却いたしませんのでご了承願います。

また，メール着信後，2日以内に受信した旨返信いたします。

提出・問い合わせ先等

情報・システム研究機構国立遺伝学研究所人事委員会（人事・労務チーム）

E-mail: nigjinji@lab.nig.ac.jp

郵送：〒411-8540 静岡県三島市谷田1111番地

電話：055 (981) 6709（直通） Fax：055 (981) 6734

ホームページ：<http://www.nig.ac.jp/>

国立遺伝学研究所組織図 (<http://www.nig.ac.jp/section/index-j.html>)

第12回マリンバイオテクノロジー学会大会開催のお知らせ

第12回マリンバイオテクノロジー学会大会を下記の要領で開催予定をしております。

大会日程：平成21年5月30日(土)～31日(日)
会場：早稲田大学大久保キャンパス63号館
大会役員：大会会長 逢坂 哲彌 早稲田大学理工学術院 教授
実行委員長 竹山 春子 早稲田大学理工学術院 教授
大会事務局：〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2
早稲田大学先端生命医科学センター
早稲田大学 理工学術院 先進理工学部 生命医科学科内
第12回マリンバイオテクノロジー学会大会実行委員会
TEL: 03-5369-7326 FAX: 03-5369-7302
E-MAIL: assoc-marine@list.waseda.jp
懇親会：開催日 5月30日(土) 18:00～20:00
場 所 63号館 第2教室

大会の内容：

1. 一般講演（口頭発表，ポスター発表）
2. シンポジウム（一般）
3. 懇親会

*シンポジウムの企画を公募致します。シンポジウムの企画をご希望の方は大会事務局までご連絡下さい。

発表形式：

1. 口頭発表：一般講演は質疑含み15分 液晶プロジェクター使用
2. ポスター発表：学生を対象とした優秀ポスターの表彰を予定

一般講演のセッション：

1. 微生物
2. 微細藻
3. 海藻・付着生物
4. 魚介類
5. 天然物化学・未利用資源
6. バイオミネラリゼーション
7. マリンゲノム
8. 環境・環境適応
9. その他

発表申込みの締め切り：平成21年3月13日(金) 必着

講演要旨の締め切り：平成21年3月31日(火) 必着

事前参加登録締め切り：平成21年4月30日(金) 必着

講演申し込み方法：

発表希望者は書式に従って、発表希望セッション、希望発表形式、発表者氏名・所属略記（連名の方全員）、演題を明記の上 web 上よりお申し込み下さい。

参加登録方法：

参加登録希望者は書式に従って、申込者氏名・所属および連絡先を明記の上、web 上よりお申し込み下さい。詳細は大会ホームページでご確認下さい。

第12回大会ホームページアドレス：<http://www.waseda.jp/assoc-marine/>

学会ホームページ：<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsmb/index.html>

◆ 会 員 異 動 ◆

新入会・再入会

関 峰 秋	(連絡先自宅のため不掲載)	
鎌 田 直 子	113-0033	東京都文京区本郷7-3-1 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻遺伝学研究室
花 井 亮	171-8501	東京都豊島区西池袋3-34-1 立教大学理学部

連 絡 先 変 更

松 本 健 一	693-8501	鳥根県出雲市塩冶町89-1 鳥根大学総合科学研究支援センター生体情報・RI 実験分野
湯 川 泰	467-8501	名古屋市瑞穂区瑞穂町山の畑1 名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科
古 賀 章 彦	484-8506	愛知県犬山市官林41-2 京都大学 霊長類研究所
三 宅 崇	950-2181	新潟市西区五十嵐2の町8050 新潟大学理学部自然環境科学科

退 会

森川弘道, 石井一成, 茂泉幸太, 佐藤牧子, 佐藤 隆, 津村義彦, 祖父尼俊雄, 大山暁男, 清水喜久雄, 佐久間忠雄

訃 報

小 関 治 男 (名 誉 会 員) 2009年1月13日に逝去されました。享年83歳

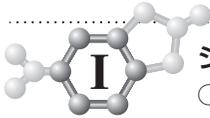
謹んで、哀悼の意を捧げます。

寄贈図書・交換図書

科学	Vol. 78	No. 10, 11, 12	(2008)
科学	Vol. 79	No. 1, 2	(2009)
統計数理	Vol. 56	No. 2	(2008)
Revista de SALUD ANIMAL	Vol. 30	No. 1, 2	(2008)
Chinese Journal of APPLIED & ENVIRONMENTAL BIOLOGY	Vol. 14	No. 4, 5	(2008)
ACTA SOCIETATIS BOTANICORUM POLONIAE	Vol. 77	No. 3	(2008)
CHINESE QINGHAI JOURNAL OF ANIMAL AND VETERINARY SCIENCES	Vol. 38	No. 5, 6	(2008)
JOURNAL OF CHINA-JAPAN FRIENDSHIP HOSPITAL	Vol. 22	No. 3, 4	(2008)

(鈴木真有美)

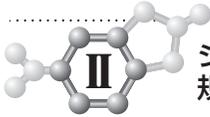
日本遺伝学会第80回大会 Best Papers 賞



ショウジョウバエ近縁種における遺伝子発現の可塑性と進化

○郷 康広、Pierre Fontanillas、Daniel Hartl

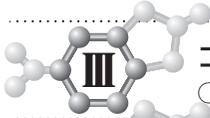
(京都大学理学研究科グローバル COE 特別講座)



シロイヌナズナの葉の発生分化に関わる AS2、AS1 による新規遺伝的ネットワークの解明

○岩川秀和¹、高橋広夫^{1,2}、RÉMI MAZET²、岩崎まゆみ¹、小島晶子^{1,2}、小林 猛^{1,2}、町田泰則³、町田千代子^{1,2}

(¹中部大学 植物バイオ研究センター、²中部大学 応用生物学部、³名古屋大学大学院 理学研究科)



コンデンシンが結合するシス配列とその結合の分子機構

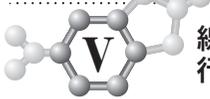
○定塚勝樹、堀内 嵩

(基礎生物学研究所 ゲノム動態研究部門)



イネの小穂器官のアイデンティティを決定する新規遺伝子の解析

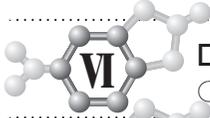
○吉田明希子、寿崎拓哉、平野博之 (東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻)



線虫 *C. elegans* における匂いの濃度に依存した行動変化を制御する神経回路の解明

○吉田和史^{1,2}、広津崇亮¹、飯野雄一²、石原 健¹

(¹九州大学大学院 理学研究院 生物科学部門、²東京大学大学院 理学系研究科 生物化学専攻)



DnaA による 2 重鎖開裂における複製起点の最小機能構造

○尾崎省吾、片山 勉

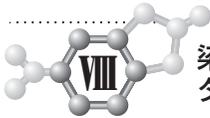
(九州大学大学院 薬学研究院 分子生物薬学分野)



トランスポゾン CACTA の転移を抑制するクロマチン因子

○三浦明日香、照井明子、角谷徹仁

(国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系 育種遺伝研究部門)



染色体 DNA の複製開始期に形成されるタンパク質複合体の解析

○平井和之、村松佐知子、荒木弘之

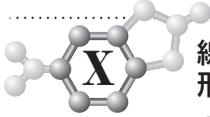
(国立遺伝学研究所 微生物遺伝研究部門)



マウス亜種間における生殖隔離と減数分裂期のチェックポイント機構との関連

○岡 彩子¹、高田 幸²、古関明彦²、森脇和郎³、城石俊彦⁴

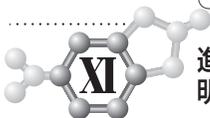
(¹大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 新領域融合研究センター ²独立行政法人 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター ³独立行政法人 理化学研究所 バイオリソースセンター ⁴大学共同利用機関法人 情報システム研究機構 国立遺伝学研究所)



線虫 *C. elegans* における温度受容から温度記憶の形成への変換に関する転写連動モデル

○杉 拓磨、西田征央、森 郁恵

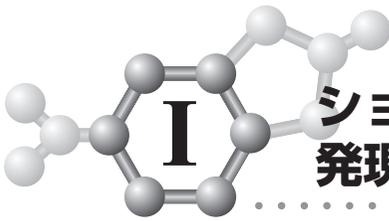
(名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻)



進化の単位が ORF では無い場合：同種内多数ゲノム比較から明らかになったパラログ遺伝子タンDEM・クラスターの再編進化機構

○鶴 剛史、小林一三

(東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻)



ショウジョウバエ近縁種における遺伝子発現の可塑性と進化

郷
こう

康広
やすひろ

京都大学理学研究科
グローバル COE 特別講座

生物がその進化の過程で獲得した様々な表現型の違いは、DNA レベルでは coding/non-coding 領域に起きた変異がそのソースであり、RNA レベルでは遺伝子発現の多様化やネットワークの変化が重要であると考えられる。特に、性染色体を除いてゲノムが等しい性の間の表現型の違いには、RNA レベルでの変化が重要である。我々は、RNA レベルでの多様化が、異なった種や性の表現型の多様化にどのような役割を果たしているのか、またそれがどのような要因によって決まっているか明らかにすることを目的とした。

遺伝子発現を定量化するために、エクソン特異的なマイクロアレイを作成し、ショウジョウバエ近縁種における種間・性間における遺伝子発現変化を調べた。その結果、調べた遺伝子の約半数 (~6,550) において、オスカメスかどちらかに偏った遺伝子発現パターンを示した。さらに発現の多様化をゲノムワイドに解析したところ、その多様化は種間の違いよりも異なる性の間において、より顕著であった (図1)。性に偏った発現パターンを示す遺伝子は、染色体上の位置にも偏りがあり、オスに強く発現する遺伝子の数は、X 染色体上に期待されるより有意に少なかった。これは、オスとして重要な機能を果たす遺伝子が X 染色体上にあると、ヘミ接合体のためにそのスペアがなく、有害な変異が起きた場合の適応度が下がるために、X 染色体から常染色体へとその位置を変えていったためだと推測される。

種間での遺伝子発現を比較したところ、リゾチームやトリプシンなどの消化酵素が種特異的な変化を示した (図2)。特に、トリプシンはその大部分の遺伝子ファミリーがセイシェルショウジョウバエにおいて、遺伝子発現低下が見られた。セイシェルショウジョウバエは非常に限られたニッチと偏った食性を持つように進化してきたために起きた変化だと考えられる。

遺伝子発現の可塑性を規定するゲノム要因を一般化線

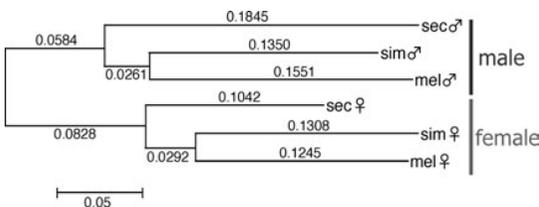


図1：遺伝子発現系統樹

ゲノムワイドな遺伝子発現の変化を数値化し、近縁関係を系統樹として表した。近縁種においては、同性異種のほうが同種異性より遺伝子発現プロファイルが似ていることが分かった。mel: キロショウジョウバエ, sim: オナジショウジョウバエ, sec: セイシェルショウジョウバエ



郷 康広

Pierre Fontanillas

Daniel Hartl

形解析により調べたところ、エクソンの長さやイントロンの長さとの負の相関、mRNA の絶対発現量とは正の相関、また種間においてはプロモータ領域に存在する TATA ボックス配列の有無と正の相関を示した (図3)。遺伝子長、mRNA の発現量と発現可塑性の強い関連性の理由は今のところ明らかでないが、TATA ボックス配列の有無はクロマチン構造とも深く関係していることが明らかにされつつある。今後は、発現制御・発現可塑性の進化にエピジェネティクスが及ぼす影響も加味していくことで、トランスクリプトームの進化を理解したいと考えている。

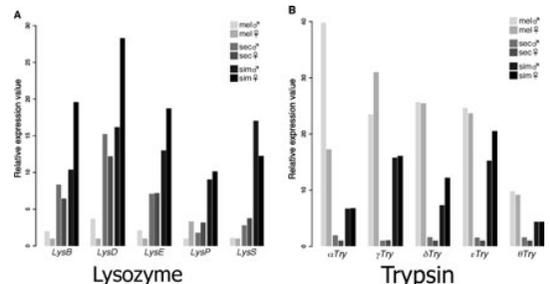


図2：種間における相対遺伝子発現量の比較

リゾチーム (Lysozyme) 遺伝子ファミリーにおいては、mel において相対発現量の低下が見られ、トリプシン (Trypsin) ファミリーでは、sec に顕著な発現低下が見られた。mel: キロショウジョウバエ, sim: オナジショウジョウバエ, sec: セイシェルショウジョウバエ

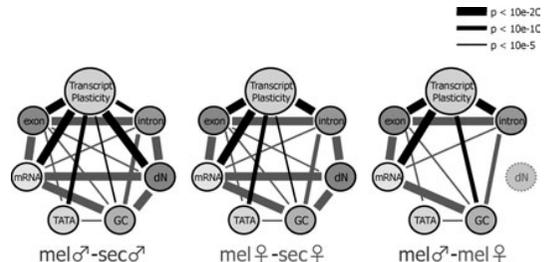
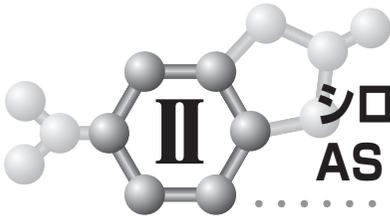


図3：遺伝子発現可塑性を規定するゲノム要因

可塑性を規定するゲノム要因は、エクソンの長さ、mRNA の絶対発現量、TATA 配列の有無などが主なるものであることが分かった。mel: キロショウジョウバエ, sim: オナジショウジョウバエ, sec: セイシェルショウジョウバエ



シロイヌナズナの葉の発生分化に関わる AS2、AS1 による新規遺伝的ネットワークの解明

岩川 秀和
いわかわ ひでかず

中部大学
植物バイオ研究センター



上段左から、町田泰則、RÉMI MAZET
下段左から、町田千代子、小島晶子、岩崎まゆみ、岩川秀和、高橋広夫、小林 猛

植物の葉は茎頂メリステムとよばれる幹細胞集団から発生し、三つの軸、すなわち基部先端部軸、中央側方軸、向背軸（表裏の軸）にそって成長する扁平で左右相称的な器官である（図1）。シロイヌナズナの *ASYMMETRIC LEAVES1* (*AS1*) と *ASYMMETRIC LEAVES2* (*AS2*) は、茎頂メリステムの形成・維持に関わる class 1 *KNOX* 遺伝子の発現を抑制して葉の分化状態を維持しつつ、三つの軸にそった葉の形成に関わっている。*AS1* と *AS2* 蛋白質は相互作用して働き、同じ遺伝子経路で機能している。

本研究では、葉の発生過程において *AS1* と *AS2* が関わる遺伝子発現制御のネットワークの解明を目的として、マイクロアレイとクラスタリング解析を行った (Takahashi et al., 2008)。野生型、*as1* 変異体、*as2* 変異体、*AS2* 過剰発現植物から RNA を調製して遺伝子発現レベルを比較し、我々が開発した知識ベース FuzzyART (KB-FuzzyART) 法を用いてクラスタリングを行った (図2)。KB-FuzzyART 法では全発現データをクラスタリングする前に、*AS1* や *AS2* の機能と関連があると期待される遺伝子 (既知遺伝子) のみをクラスタリングする。本解析ではすでに報告されている、発生分化関連遺伝子、植物ホルモン関連遺伝子、細胞周期関連遺伝子等を既知遺伝子として用いた。クラスタリングによって既知遺伝子を17グループに分類したのち、全発現データを発現パターンに従って17グループにあてはめた。*AS1* と *AS2* は class 1 *KNOX* の *BREVIPEDICELLUS* (*BP*) の転写を抑制することがわかっていたので、*BP* が含まれるクラスタに着目した。このクラスタの中には葉の裏側因子である *ETTIN* (*ETT*) と *YABBY5* (*YAB5*) が含まれていた。real-time PCR を行った結果 *ETT* と *YAB5* は *BP* と同様に *AS1*、*AS2* によって抑制されていることがわかった (Iwakawa et al., 2007)。以上の結果から、*AS1* と *AS2* は class 1 *KNOX* を抑制して葉の細胞の分化状態を維持しつつ、*ETT* と *YAB5* を抑制して葉の表側化に関わっていると考えられる (図3)。

今回、KB-FuzzyART によって、*AS1* と *AS2* が制御す

る遺伝子発現ネットワークの中に *ETT* と *YAB5* の経路を見つけた。今後は *AS1* と *AS2* が関わる新規ターゲットを探索するべく、*BP* と似たパターンのクラスタや逆相関を示すクラスタなどを調べる必要がある (図3)。

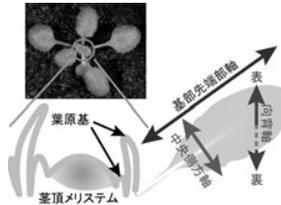


図1 葉の発生を示す模式図

写真は18日目のシロイヌナズナで、緑の円で示した場所が茎頂メリステムがある。

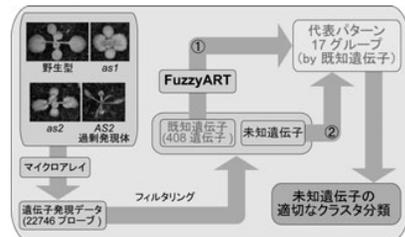


図2 KB-FuzzyART を用いたクラスタリング解析

野生型、*as1* 変異体、*as2* 変異体、*AS2* 過剰発現体から RNA を調製してマイクロアレイを行った。既知遺伝子を FuzzyART 法によって17グループに分けた後、未知遺伝子 (既知遺伝子を除く全遺伝子) を17グループに当てはめた。既知遺伝子のみでクラスタリングを行うため、正確で高速なクラスタリングが可能となる。

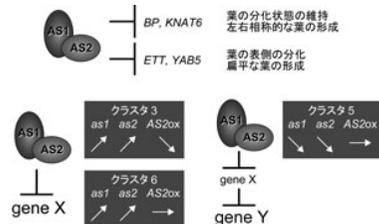
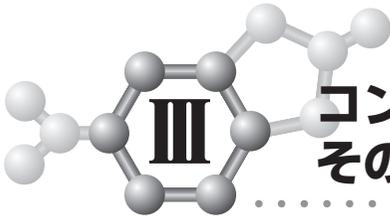


図3 解析結果と今後の展望

AS1 と *AS2* は *BP* と *KNAT6* の発現を抑制するだけでなく、*ETT* や *YAB5* の発現も抑制することがわかった。現在は *BP* を含むクラスタ (クラスタ3) やそれと相関のあるクラスタ (クラスタ6) の遺伝子を調べて *AS2* の新規ターゲット gene X を探索している。また、クラスタ3や6と逆相関を示すクラスタ5の遺伝子を調べて、gene X のさらに下流の因子 gene Y を同定する必要がある。

引用文献

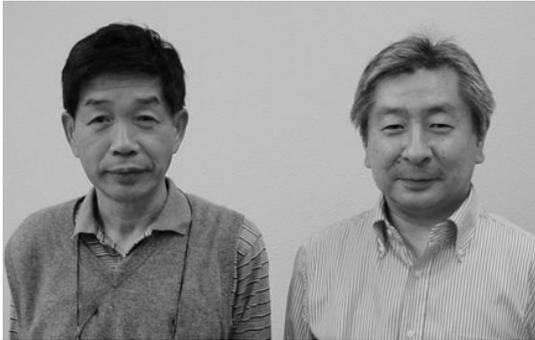
- Hidekazu Iwakawa, Mayumi Iwasaki, Shoko Kojima, Yoshihisa Ueno, Tepei Soma, Hirokazu Tanaka, Endang Semiarti, Yasunori Machida, Chiyoko Machida, Expression of the *ASYMMETRIC LEAVES2* gene in the adaxial domain of Arabidopsis leaves represses cell proliferation in this domain and is critical for the development of properly expanded leaves, *The Plant Journal*, 51, 173-184, 2007
Hiro Takahashi, Hidekazu Iwakawa, Sachiko Nakao, Takahiro Ojio, Ryo Morishita, Satomi Morikawa, Yasunori Machida, Chiyoko Machida, Takeshi Kobayashi, Knowledge-based Fuzzy Adaptive Resonance Theory and its Application to the Analysis of Gene Expression in Plants, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 106, 587-593, 2008



コンデンシンが結合するシス配列とその結合の分子機構

定塚 勝樹
じょうづか かつき

基礎生物学研究所
ゲノム動態研究部門



堀内 嵩

定塚勝樹

分裂期染色体のダイナミックな形態変化で、DNAに作用して中心的役割を果たすと考えられているのが Condensin と呼ばれる蛋白質複合体です。しかしそれが染色体の何処に、どのようなメカニズムで結合し、どのようにしてコンパクトに折りたたむのか、未だ不明の点が多くあります。私たちは出芽酵母をモデル生物として、染色体の任意の場所に挿入してもそこに Condensin が特異的に結合するシス配列と、その結合に必要な一連の蛋白質を同定しました。

リボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) リピートにある複製フォーク阻害部位 (RFB) では、Fob1 が結合して、RNA ポリメラーゼ I による転写と逆向きに進む複製フォークの進行を阻害します。Fob1 はまた、リピート間で組換えを誘発してそのコピー数調節に働いただけでなく、細胞周期制御にも関与する事が近年報告されました。私たちは最初 Fob1 が秘める役割を探る為、*fob1* 変異と合成致死性を示す変異体を複数単離して解析を始めたところ、それら全てが Condensin を構成する遺伝子の変異であることが判り、Fob1 と Condensin の遺伝的な相互作用が明らかとなりました。その後の解析から、Condensin は Fob1 依存的に RFB に局在する事が判りました (図 1)。今回、染色体上から rDNA リピートを完全に欠失した細胞 (生育に必要な rRNA は人工的にプラスミドに載せた rDNA から転写される) を使い、染色体上の任意の場所に RFB を挿入しても、Condensin はそこに Fob1 依存的に特異的に結合する事が明らかとなり、RFB は Condensin のクロマチン結合のシス配列として機能する事が判りました。では、どのようなメカニズムで結合するのでしょうか。Condensin と合成致死性を示す変異体を多数単離し、その一部を解析したところ、Fob1 と相互作用して RFB に結合する事が報告されている 3 つの蛋白質をコードする遺伝子の変異がそれぞれ Condensin と合成致死性を示す事を見出しました。これら 3 種の蛋白質全てが、Condensin の RFB 結合に必須である事が明らかとなり、さらにそれら 3 つの蛋白質と Condensin、および Fob1 との間に物理的相互作用がある

事を見出しました。この事から、Condensin は Fob1 を含む少なくとも 4 つのリクルーター蛋白質間との物理的相互作用によって、RFB にリクルートされると説明できます (図 2)。遺伝学会の翌10月、 $\Delta fob1$ では分裂期で rDNA の凝縮欠損になる事が他のグループから報告されました (Waples et al., Mol. Biol. Cell, 2008, Oct. in press)。恐らく私たちの見つけた Fob1 による Condensin の RFB へのリクルート機構が実際に rDNA 領域の凝縮に貢献していると考えられます。今後、シス配列としての RFB と、その結合に必要な因子を“ツール”として、染色体上に RFB を複数配置して Condensin 結合を人工的に制御し、そこで形成される高次構造変化の詳細を検出していきたく考えています。

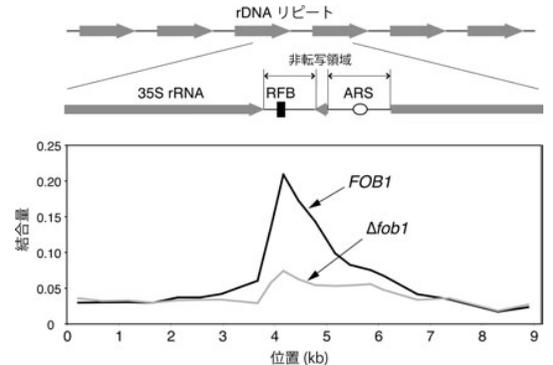


図 1 rDNA 領域での Condensin の局在

Fob1⁺ 細胞で RFB を頂点とした Condensin の結合が観られる。一方、 $\Delta fob1$ 細胞では RFB での結合が著しく減少し、非転写領域での僅かな結合のみが観られる。

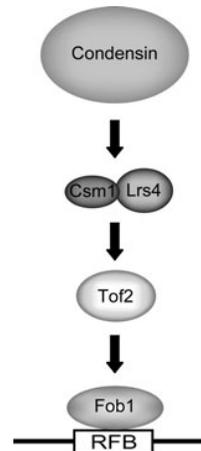
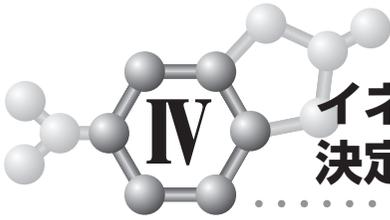


図 2 RFB に階層的に結合するリクルーター蛋白質群による Condensin のリクルートモデル

RFB に階層性を持って結合して、Condensin リクルーターとして機能する 4 つの蛋白質。矢印は蛋白質間相互作用および結合の階層性を示す。



イネの小穂器官のアイデンティティーを決定する新規遺伝子の解析

吉田明希子
よしだ あきこ

東京大学大学院 理学系研究科
生物科学専攻



平野博之

吉田明希子



寿崎拓哉

は護穎と内穎の基部で発現していることが明らかとなりました。以上の研究から、*G1* 遺伝子は、護穎ではたらく、外穎のアイデンティティーを抑制していると考えられます。

これまでに、護穎の進化については、本来この位置に作られるべき2つの小花が退化して、唯一残された外穎の形態が変化した器官が護穎である、という仮説が提唱されています(図2)。これまで提

唱されているイネ小穂の形態進化の仮説からすると、*G1* は外穎のアイデンティティーを抑制することにより、現在の護穎という特徴をもつ器官を分化するために、イネの進化において、リクルートされてきた可能性が考えられます。今後は、野生イネや他のイネ科植物での *G1* 遺伝子の機能解析を行なうことにより、イネ科植物の小穂の進化の過程における *G1* 遺伝子の役割を明らかにしていきたいと考えております。

花は私たちの生活に潤いをもたらしてくれるのですが、植物にとっては子孫を残すために非常に大切な生殖器官です。花は進化の過程で、新たに突然現れた器官ではありません。1790年にゲーテが、「花の各器官は葉が変形したものである」と記載して以来、花の形成メカニズムとその形態進化は興味深いテーマです。近年、真正双子葉類のモデル植物であるシロイヌナズナにおいて花の形成に関する遺伝子が明らかになりつつありますが、多様な花の形成メカニズムを包括的に理解するためには他の植物種の知見も必要です。そこで私たちは、単子葉類のモデル植物であるイネの花に着目し、その発生機構について研究を行っています。

イネの小穂には、1つの完全な小花とその外側に1対の護穎が形成されます(図1A)。護穎の形態と発生に関する遺伝子はほとんど知られていません。そこで、護穎が長くなる変異体に着目して、護穎の発生メカニズムの解明を目的として研究を行ってきました。

g1 変異体は護穎が過伸長した一因子劣性突然変異体です(図1C)。まず、この *g1* 変異体の小穂を観察したところ、外穎・内穎様の表皮細胞のような構造をもつことが明らかとなりました(図1D-G)。また、野生型の外穎、内穎、護穎の維管束数を比較した結果、*g1* 変異体の長護穎と野生型の外穎の維管束数は一致していました。したがって、これまでは *g1* 変異体の長護穎は野生型の護穎が単に伸張したものと考えられていましたが、本研究により、*g1* 変異体の長護穎は外穎化していることが強く示唆されました。次に、ポジショナルクローニング法により *G1* の候補遺伝子を同定しました。*g1* 変異体と類似した長護穎をもつ変異体を見出し、同座検定により *g1* 変異体のアレルであることを確認しました。各 *g1* 変異体の *G1* 候補遺伝子の遺伝子配列を決定した結果、いずれもアミノ酸置換や部分的欠失が起きていることが明らかとなりました。この *G1* 遺伝子は、機能未知のドメインと核局在シグナルを持つタンパク質をコードしていることが明らかとなりました。また、*in situ* ハイブリダイゼーションにより時間的・空間的発現パターンを解析した結果、*G1* 遺伝子

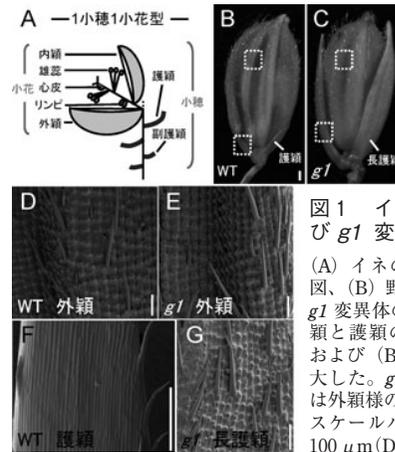


図1 イネ小穂構造および *g1* 変異体の表現型

(A) イネの小穂構造の模式図、(B) 野生型の小穂、(C) *g1* 変異体の小穂、(D-G) 外穎と護穎の表皮細胞、(A) および (B) の四角部分を拡大した。*g1* 変異体の長護穎は外穎様の表皮細胞である。スケールバー:1 mm (B,C), 100 μ m (D-G)。

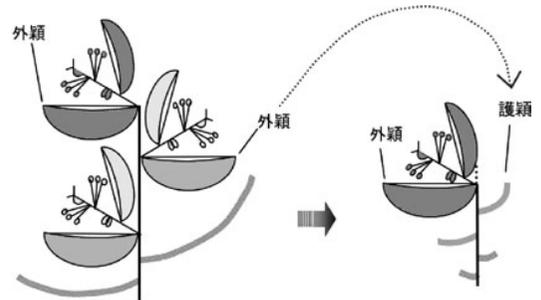
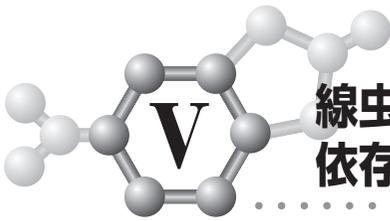


図2 護穎の発生由来のモデル図

イネの小穂は、1小穂1小花である。本来は、1小穂3小花であったものが、側生小花の2つが退化して、それが痕跡器官として残ったものが護穎であると提唱されている。しかしその詳細は全く明らかにされていない。



線虫 *C. elegans* における匂いの濃度に依存した行動変化を制御する神経回路の解明

吉田 和史
よしだ かずし

東京大学大学院 理学系研究科
生物化学専攻



飯野雄一 吉田和史 石原 健 広津崇亮

動物の嗅覚系において、匂いの感じ方は、その濃度に依存して変化することが知られている。この現象を分子、神経回路レベルで明らかにするため、我々は神経回路が比較的シンプルな線虫 *C. elegans* に注目した。線虫は、低濃度のイソamilアルコール (Iaa) に対して誘引行動

をとることが知られている。しかし、Iaa の濃度を原液にまで濃くすると、一度誘引行動を起こし、その後忌避行動を示す (図1)。我々は、この低濃度では誘引性の匂い物質が高濃度では忌避行動を引き起こす現象をモデルとして、匂いの濃度による応答の変化のメカニズムの解析を行っている。

高濃度 Iaa からの忌避行動を制御する神経回路を同定するために、神経細胞を破壊した線虫の高濃度 Iaa への応答を観察した。すると、低濃度 Iaa を受容する感覚神経 AWC を破壊すると忌避行動が強くなった。また、感覚神経 ASH, AWB, ADL を破壊すると忌避行動が弱くなること、その中でも特に ASH が重要な役割を果たすことが明らかとなった。さらに、AWC からシナプス入力を受ける介在神経 AIY を破壊すると忌避行動が弱くなったことから、AWC が AIY の働きを抑制する可能性が示唆された (図2)。

さらに我々は、高濃度 Iaa からの忌避行動に関わる分子メカニズムの解析も行った。以前の報告により、低濃度 Iaa 刺激では、感覚神経 AWC で Ras-MAPK 経路が活性化することが知られている (Hirotzu et al, 2000)。そこで、高濃度 Iaa についても同様に、抗活性化型 MAPK 抗体を用いた免疫組織染色実験により調べたところ、AWC だけでなく AWB においても MAPK の活性化が見られた (図3 (A))。匂いシグナルの伝達に関わる G タンパク質 (ODR-3) やイオンチャネル (TAX-2, TAX-4, UNC-2) の変異体では、AWB における MAPK の活性化が抑えられたこと (図3 (A))、高濃度 Iaa からの忌避行動が弱くなったこと (図3 (B)) から、AWB 感覚神経においては、高濃度 Iaa のシグナルがこれらの分子を介して下流へ伝達されることが予想される。

今後、感覚神経で受容された匂いの情報が、下流のどの介在神経、どの分子を介して伝達、統合されるのかを明らかにしていきたいと考えている。さらに、高濃度 Iaa からの忌避行動には後退運動やターンなどの方向転換が重要であると予測される。忌避行動に関わる神経を破壊した際、このような行動にどのような変化が起きるかを詳細に解析する予定である。また、本研究で注目した忌避行動は少なくとも数十分間持続することから、記憶の形成との関連も視野に入れ解析していきたいと考えている。さらに、この忌避行動は匂いの濃度変化により応答が誘引から忌避にスイッチするという点で、忌避物質に対する一般的な忌避応答とはメカニズムが異なっている可能性がある。そのような分子機構の違いを明らかにすることにより、生物の忌避行動のパリエーションやそれぞれの忌避行動の生物学的意義についても明らかにできると考えている。

参考文献

Hirotzu T, Saeki S, Yamamoto M, Iino Y: The Ras-MAPK pathway is important for olfaction in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 404: 289-293, 2000

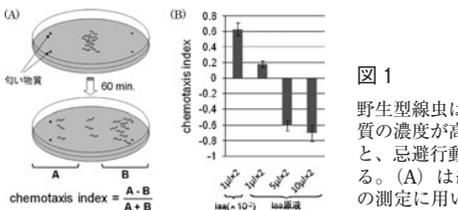


図1 野生型線虫は誘引性の匂い物質の濃度が高濃度に変化すると、忌避行動をとるようになる。(A)は線虫の化学走性の測定に用いたプレート。

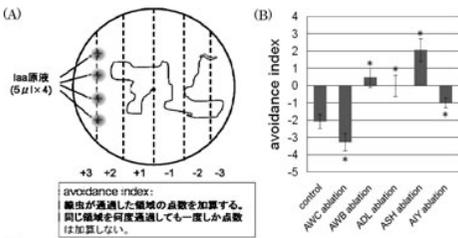


図2 神経破壊実験により、高濃度 Iaa からの忌避行動に関わる神経を同定した。(B)。(A)は神経を破壊した線虫の行動を測定する際に用いたプレートのフォーマット。(C)に高濃度 Iaa からの忌避行動を制御する神経回路モデルを示した。

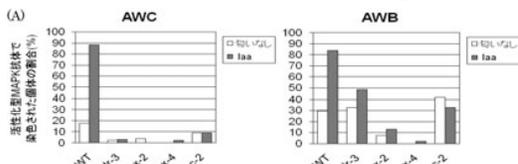
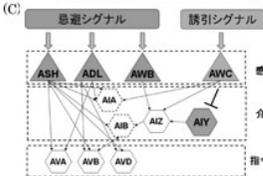
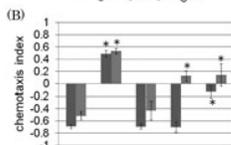
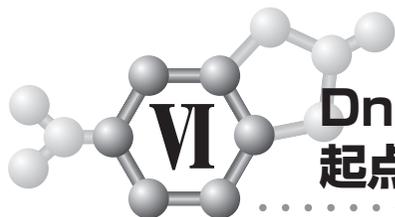


図3 高濃度 Iaa 刺激により MAPK が活性化し、G タンパク質 (ODR-3) やイオンチャネル (TAX-2, TAX-4, UNC-2) の変異体ではその活性化が抑えられる (A)。また、これらの変異体では忌避行動が弱くなる (B)。





DnaA による 2 重鎖開裂における複製 起点の最小機能構造

尾崎 省吾
おざき しょうご

九州大学大学院 薬学研究院
分子生物薬学分野



尾崎省吾

片山 勉

ゲノム複製は複製開始点の2重鎖 DNA を 1 本鎖に開裂することで開始される。この反応は複製開始蛋白質が開始点で形成する動的な高次複合体中で起こる。これが引き金となり、複製マシンの装着から新生鎖合成に至るまでの一連の反応が連続して起こる。我々は 2 重鎖 DNA の開裂メカニズム解明をめざし、開始蛋白質 DnaA が形成する高次複合体を研究している。

大腸菌ゲノムの複製開始は開始点 *oriC* と ATP 結合型 DnaA とで形成される高次複合体中で起こる。大腸菌 *oriC* の機能構造は DnaA 多量体形成のための DnaA 結合領域と 2 重鎖 DNA の開裂が起こる DUE (duplex unwinding element) とからなる (図 1)。DnaA 結合領域は DnaA が特異的に結合する配列 (DnaA box) を複数有しており、それぞれ方向や DnaA との親和性が異なる。ADP 結合型 DnaA と異なり、ATP 結合型 DnaA は共同的に *oriC* 結合し、DnaA・*oriC* 高次複合体の構造変化を促す。これにより DUE 領域内で 2 重鎖 DNA が開裂する。生じた 1 本鎖化 DUE は ATP 結合型 DnaA 複合体と特異的に相互作用する⁽¹⁾。これが開裂構造を安定化し、DNA 複製開始を促すと思われる。この DUE 開裂や DUE 結合を促す DnaA 複合体形成には *oriC* 内の DnaA box の位置や配向性が重要と思われるが、それらがどのように機能しているかは不明である。

我々は DnaA による 2 重鎖開裂を制御する *oriC* 機能構造の普遍特性を理解するために、進化的に細胞の起源に近いとされる超好熱性真正細菌 *T. maritima* 由来の DnaA オーツログ (*tmaDnaA*) が形成する開始複合体の解析を行ってきた⁽²⁾。*tmaDnaA* は試験管内で ATP 結合に依存して DUE を開裂する。この反応は最小 149 bp の *T. maritima oriC* 領域 (*tma-oriC*) 内で起こる (図 1)。*tma-oriC* は DnaA box を 5 つだけ含んでおり、大腸菌 *oriC* よりも単純なメカニズムで DnaA 多量体が形成されることが予想された。そこで今回、我々は個々の DnaA

box の開始複合体形成における役割を解明するため、*tma-oriC* 内の DnaA box にそれぞれ変異を導入した。構築した *oriC* 変異体を用いて DnaA 多量体の活性を評価した結果、*oriC* 変異体は i) DUE 開裂と 1 本鎖化 DUE 結合とが欠損するもの ii) DUE 開裂特異的に欠損するものに分類された。その他の結果も総合すると、5 つの DnaA box にはそれぞれ固有の役割があり、それらが協調して DnaA による DUE 開裂や結合を制御すると示唆される。

我々はすでに個々の DnaA box の役割についての要所を捉えており、今後英文ジャーナルへの投稿を進める予定である。真正細菌の *oriC* 機能構造は基本的に類似している。ゆえに *tma-oriC* の最小機能構造を基盤とし、*oriC* 開裂のための普遍メカニズムを提唱できると考えている。

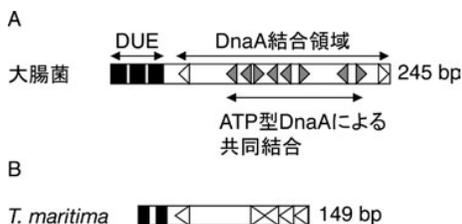
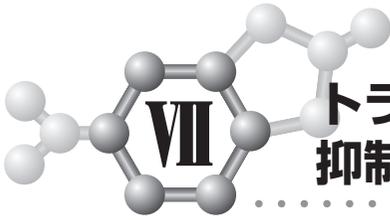


図 1 *oriC* の機能構造

A: 大腸菌の最小 *oriC* 領域。DUE 領域内には AT に富む配列 (黒い四角形で示す) が存在する。arrow head は DnaA box の位置と配向性を示す。ATP 結合型 DnaA による共同的 *oriC* 結合はグレーの DnaA box 上で起こる。
B: *T. maritima* の最小 *oriC* 領域 (*tma-oriC*)。大腸菌 *oriC* と同様に DUE 領域と DnaA 結合領域とが存在する。DnaA 結合領域内には DnaA box が 5 つだけ存在する。

参考文献

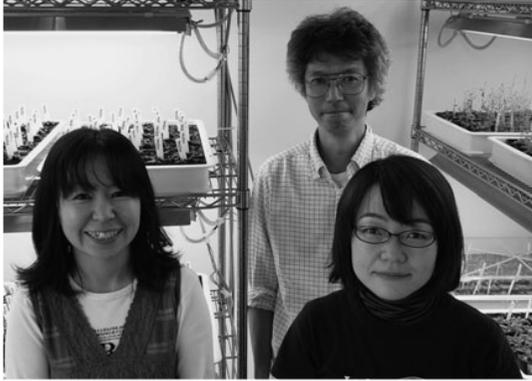
- (1) Ozaki et al. (2008) J. Biol. Chem. 283: 8351–8362
- (2) Ozaki et al. (2006) Genes Cells 11: 425–438



トランスポゾン *CAC1A* の転移を抑制するクロマチン因子

三浦明日香
みうら あすか

国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系
育種遺伝研究部門

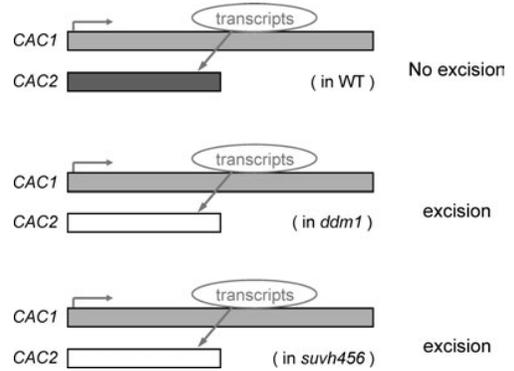


照井明子

角谷徹仁

三浦明日香

DNA のメチル化が低下すると多くのトランスポゾンが転写されますが、それが必ずしも転移に結びつくわけではありません。ほとんどのトランスポゾンは配列に蓄積された変異のために、転写が活性化する条件下でも転移しないと考えられます。では、配列が十分に保存されていれば、転写がおこることで転移を誘導できるのでしょうか。シロイヌナズナの DNA 型トランスポゾン *CAC1A* は、野生型では全く転移しませんが DNA 再構成因子の変異体 *ddm1* および DNA メチル化酵素の二重変異体 *met1-cmt3* では高頻度で転移することが分かっています (1)、(2)。これらの変異体では DNA のメチル化が低下し、自律型コピー *CAC1* の発現、転移とも観察されますが、非自律型コピーである *CAC2* は *CAC1* と共存したときのみ転移します。このしくみを利用して、*ddm1* で活性化した *CAC1* と活性化しない野生型由来の *CAC2* を共存させ、*CAC2* の転移がおこるかどうか調べることで、転写抑制の解除が転移の十分条件となりうるかを検討しました。いったん *ddm1* 突然変異下で転移能を得た *CAC1* は、*DDM1* 遺伝子座を交配により野生型に戻しても転移し続けます。しかしこのとき共存している野生型由来 *CAC2* の転移は検出されず、その子孫でもやはり転移はみられませんでした。この *CAC2* の末端部を調べると DNA メチル化が低下している一方で、ヒストンの修飾は野生型と同じパターンを維持していました。そこで実際にヒストンの修飾が *CAC2* の転移抑制に関与するかどうかを調べるために、ヘテロクロマチンの指標であるヒストン H3K9 のメチル化付加酵素 (SUVH4, 5, 6) の変異体で同様の実験を行ったところ、活性化された *CAC1* と共存する *suvh456* 三重変異下の *CAC2* では転移がみられ、世代を経るとその頻度が上昇しました。今回の実験では、ヒストンの修飾がトランスポゾン配列の転移を直接的あるいは間接的に抑制するシスの因子である可能性が示唆されました。エピジェネティックな修飾が転写の抑制以外にも働いており、ゲノム動態を制御する重要な役割を担っていると考えています。

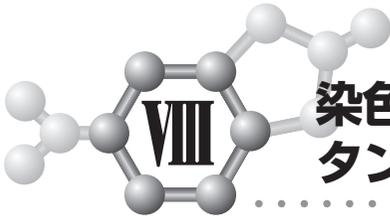


図

活性型 *CAC1* と共存する *CAC2* の転移を調べた。*CAC2* は内部に欠失があり単独での転移はみられず、*CAC1* と共存してはじめて転移する。*ddm1* 変異下で活性化された *CAC1* は、図に示す各条件下でもその転移能を維持し続けている。転移の有無は、元の座位からトランスポゾンが切り出されるかどうかで確認した。*ddm1* 変異下および *suvh456* 変異下で *CAC2* の切り出しがおこるが、一方で野生型条件下では検出されず、世代を経てもやはり *CAC2* の転移は観察されなかった。

文献

- (1) Miura, A. et al. *Nature* 411, 212-214 (2001).
- (2) Kato, M. et al. *Curr. Biol.* 13, 421-426 (2003).



染色体 DNA の複製開始期に形成されるタンパク質複合体の解析

平井 和之
ひらい かずゆき

国立遺伝学研究所
微生物遺伝研究部門



荒木弘之
平井和之

村松佐知子

われわれは、真核生物における染色体 DNA の複製開始機構を分子レベルで明らかにする目的で、出芽酵母を用いた研究に取り組んでいます。遺伝学的スクリーニングから、既に複製開始に必要な多くの因子が同定されており、現在、これら因子の細胞内での挙動を、タンパク質間相互作用の観点から解析しています。

染色体 DNA は、1 細胞周期につき 1 回だけ複製されることが重要です。これは、図 1 に示すように、2 段階に制御されています。サイクリン依存性キナーゼ (CDK) と Cdc7 キナーゼの活性が低い M 期後期から G1 期において、染色体の複製開始領域には pre-Replicative Complex (pre-RC) と呼ばれるタンパク質複合体が形成されます。一方、活性が上昇する G1 後期から S 期において、新たな pre-RC 形成は抑制されます。しかしそのとき、他の多くの複製因子が複製開始領域へ集合し、2 本鎖 DNA 開裂と DNA 複製の活性を持つ複製装置が組立てられると考えられています。複製開始に必要な反応として、CDK により Sld2 と Sld3 の 2 タンパク質がリン酸化され、それぞれ、Dpb11 タンパク質の C 末と N 末側の BRCT ドメインへ結合することが知られています。しかしこのタンパク質間相互作用が実際どのように複製開始を導くのか、未解決の問題です。

複製因子の挙動解析にあたり、まず細胞抽出液を用い、複製開始に必要な因子の一つ GINS に対する免疫沈降実験を行いました。GINs は、数ある因子の中でも、Dpb11、Sld2、DNA polymerase ϵ (Pol ϵ) と複製非依存的に結合することを見つけました。これは、Dpb11、Sld2、Pol ϵ 、GINs の 4 因子が、複製開始領域へ結合するよりも早い段階で複合体 [pre-Loading Complex (pre-LC) と呼ぶ] を形成していることを示唆します。この仮説を検証するため、次に精製タンパク質を用いた生化学実験を行いました。その結果、pre-LC を試験管内で再構成することができました。さらに、4 種のタンパク質の結合様式も分かりました (図 2)。即ち、Sld2 は CDK によるリン酸化依存的に Dpb11 へ結合します。さらに、

Pol ϵ は Sld2 依存的に Dpb11 と結合し、GINs は Pol ϵ 依存的に Dpb11-Sld2 複合体と結合します。

これまでの知見から、Dpb11 と Sld2 を含む Pre-LC は、リン酸化型 Sld3 と相互作用すると考えられます。今後 Sld3 を含む複製開始領域に存在する因子と Pre-LC の相互作用解析を通し、詳細な複製因子集合機構が解明されることが期待されます。

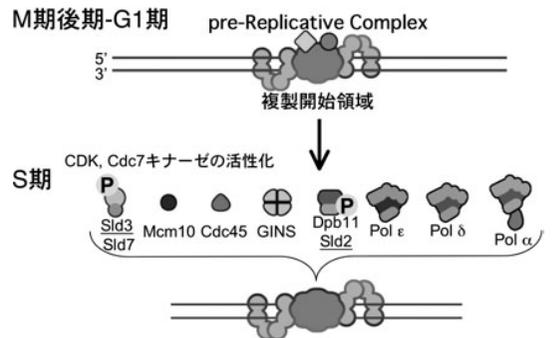


図 1 染色体 DNA の複製制御

CDK と Cdc7 活性が低い M 期後期から G1 期において、複製開始領域には複製をライセンス化する pre-Replicative Complex が形成される。活性が上昇する G1 後期から S 期において、多くの複製因子が複製開始領域へ集合する。

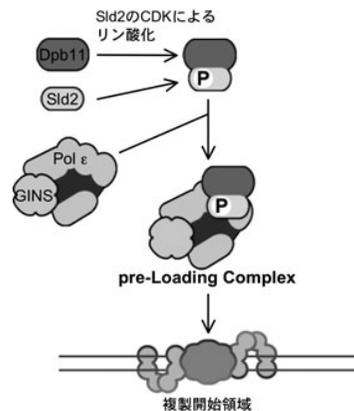
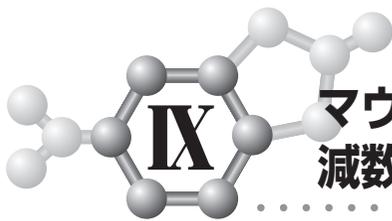


図 2 pre-Loading Complex の形成

CDK でリン酸化された Sld2 は Dpb11 との親和性を増す。Pol ϵ は Sld2 依存的に Dpb11 と結合し、GINs は Pol ϵ 依存的に Dpb11-Sld2 複合体と結合する。

関連する総説：

- Botchan M. (2007) A switch for S phase. Nature 445, 272-274
- 田中、荒木 (2008) 真核細胞染色体 DNA 複製開始反応と CDK による制御 細胞工学 27, 985-991

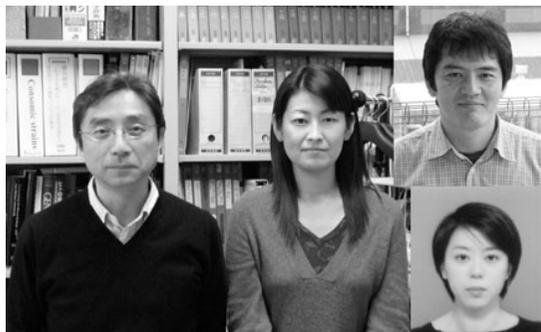


マウス亜種間における生殖隔離と減数分裂期のチェックポイント機構との関連

岡
おか

彩子
あやこ

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
新領域融合研究センター



写真左 左: 城石俊彦、右: 岡 彩子
写真右(共同研究者、理化学研究所) 上: 古関明彦 下: 高田 幸

世界中に分布するハツカネズミ *Mus musculus* には、*domesticus*, *musculus*, *castaneus*, *bactrianus* などの亜種が知られています。また、日本産の *molossinus* 亜種は、*musculus* に *castaneus* のゲノムが混ざってできたハイブリッドです(図1)。このうち、*domesticus* と *musculus* は、ヨーロッパにおいて生息地が一部重なっており、交配による遺伝子交換がみられますが、遺伝的な距離が大きいため雑種個体には繁殖障害がおこります。このような生殖隔離が不完全な亜種同士は種分化の研究対象として適しています。さらに *M. musculus* は、亜種ごとの近交系がすでに確立されているため実験室で容易に交配実験を行うことが可能であり、亜種のゲノム情報もすでに詳細に調べられているので、種分化のモデル動物として優れています。私たちの研究室では、ゲノムの大部分が *domesticus* 由来である実験用系統「C57BL/6J」と、この系統と交配すると繁殖障害のある雑種が生まれる *molossinus* 由来の「MSM」系統を使って研究をしています。私たちは、C57BL/6J 系統の遺伝的背景に MSM 系統の X 染色体を導入した B6-ChrX^{MSM} 系統で、

雄に重度の繁殖障害がみられることを発見し、X 染色体がこの生殖隔離に重要であると考えて研究を行ってきました。

雑種個体にみられる繁殖障害はヘテロガメティックな性に多く、これは発見者の名前から「ホールデンの法則」と呼ばれています。B6-ChrX^{MSM} 系統も例外ではなく、雄で精巣が小さくなり最終的な精子産生量が減少するばかりでなく、精子にも機能障害があり受精ができません。精巣が小さくなる表現型は、生殖能力が低下した雑種に多くみられる特徴で、減数分裂期の異常に起因するものが多いことから、B6-ChrX^{MSM} 系統の減数分裂期の表現型について調べました。すると、B6-ChrX^{MSM} は、減数分裂期へ移行する生殖細胞の数が極端に減少し、また、減数分裂期に入った生殖細胞も、相同染色体間の対合が異常なために減数第一分裂前期のパキテン期で細胞周期が停止し、アポトーシスによって除去されることが分かりました(図2)。酵母などの研究から、対合に異常がある場合に細胞周期の進行を制止するチェックポイント機構がこの時期に存在することが知られており、哺乳動物においても同様のシステムがあるだろうと予想されています。他にも繁殖障害を持つ様々な組み合わせの(亜)種間雑種を使って調べたところ、いずれの雑種においても減数分裂開始時、減数第一分裂前期、減数第一分裂中期の三カ所に存在するチェックポイントのいずれかで細胞周期のアレストが起こっており、生殖細胞が減少するという共通点が浮かんできました(図3)。本来、正常な細胞分裂プロセスをモニターするためのチェックポイント機構ですが、種間雑種においては、異なる(亜)種由来のアリルが混ざって遺伝子発現の揺らぎが生じたとき、細胞周期アレストを引き起こす可能性が高いことが分かってきました。今後はこの現象の分子メカニズムを追っていきたいと思っています。

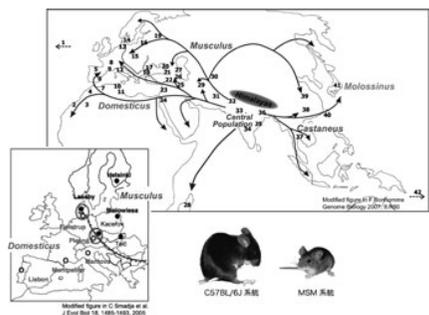


図1 ハツカネズミの亜種の世界分布

上の地図は主な亜種の世界分布を示す。左下の図はヨーロッパにおける分布を示す。図中の点線(赤)は *domesticus* と *musculus* が同時に生息する地帯を示しており、ハイブリッドゾーン(交雑帯)と呼ばれる。下の写真は、研究に用いた C57BL/6J 系統と MSM 系統。

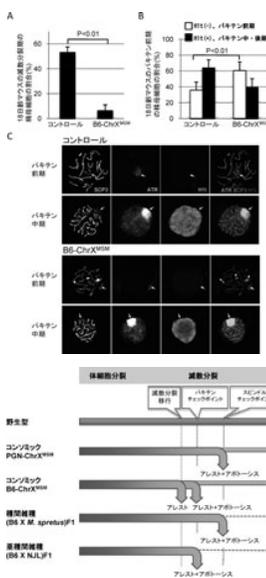
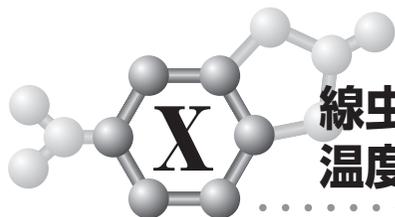


図2 B6-ChrX^{MSM} 系統の減数分裂期における異常

B6-ChrX^{MSM} 系統は、減数分裂に移行する生殖細胞が極端に少ない(図A)。また、減数分裂に移行した後も、パキテン期の途中で細胞周期がアレストされる細胞が多くみられる(図B)。パキテン期の細胞周期アレストの原因は、対合部に形成されるシナプトネマ複合体(SCP3抗体で示す)の凝集などの異常(図C矢頭で示す)が原因と考えられる。図中矢印は性染色体の位置を示す。H1tタンパクはパキテン期中期以降から発現する。

図3 (亜)種間雑種にみられる減数分裂期の細胞周期アレスト

野生型以外はすべて繁殖障害を示す雑種。

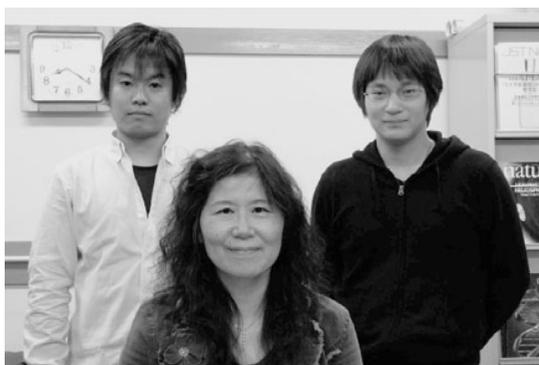


線虫 *C. elegans* における温度受容から温度記憶への変換に関する転写連動モデル

杉
すぎ

拓磨
たくま

名古屋大学 大学院理学研究科
生命理学専攻



杉 拓磨

森 郁恵

西田征央

多くの動物は、外界からの刺激を受け、これを記憶し、行動に移します。脳神経科学の分野において、動物の刺激受容や、記憶形成のメカニズムの解明は、重要な課題の一つです。私は、大学院博士課程の間、主に、X線結晶構造解析法を利用したシナプス構成タンパク質の構造解析を通じて、この分野の研究を行っていました。X線結晶構造解析は、ダイナミックな分子の変化を可視化できることから、ある現象の裏に潜む分子メカニズムを解析するための手法として、非常に優れたツールの一つです。しかしながら、同時に、動物の高次神経機能のような複雑な現象を調べるためには、個体、細胞レベルでの機能的な解析の技術の習得も必要不可欠であることを痛感していました。そんな折、当研究室で、GFPで標識された線虫 *C. elegans* が、動く様子を初めて見て、大きな衝撃を受けました。生きたままの動物個体の中で、人為的操作により一つの分子が標識できるモデル動物としての *C. elegans* の有用性や、その美しさは、私に鮮烈な印象をもたらしました。

線虫 *Caenorhabditis elegans* は、神経系がわずか302個のニューロンからなり、全ニューロン間の接続が明らかになっています。*C. elegans* はこれらの神経系を駆使して、温度走性行動という記憶に基づいた行動を行います。温度走性行動とは、一定の「温度」で、「えさ(大腸菌)」の存在する条件で飼育された *C. elegans* が、温度勾配上で過去の飼育温度へ向かう行動です(図1)(1)。例えば、23℃で餌の存在下で飼育された *C. elegans* を、新たな温度である17℃で飼育すると、約4時間で、新たな温度17℃の記憶を獲得し、可塑的に行動を変化させ、温度勾配上において17℃付近へ移動するようになります(図2)(2)。このような行動の性質から、*C. elegans* の温度走性行動は、温度受容と温度記憶のメカニズムを解析することに適したモデル系と考えられます(3, 4)。

これまで、動物の刺激受容から記憶形成へのメカニズムについては、ショウジョウバエ、アメフラシから哺乳類に至るまで、多くの研究が行われており、シナプス説

や転写を介したメカニズムなど様々なメカニズムが提唱されてきました。それらの中でも、私は、現在、転写調節の重要性に着目し、*C. elegans* の温度記憶の獲得過程に、マイクロアレイ解析を応用し、ゲノムワイドな解析を行っています。解析の結果、*max-1*(アクソンガイダンス因子)や *gpa-7*(三量体型Gタンパク質)など79の遺伝子に、有意な変動が見られました。これらの遺伝子と上流の転写調節因子を個体、細胞、分子レベルで包括的に解析することにより、温度走性行動のメカニズムの解明を目指しています。

謝辞：本BP賞の研究は、森 郁恵教授をはじめとする森研究室のみなさんに支えて頂きました。心より感謝申し上げます。

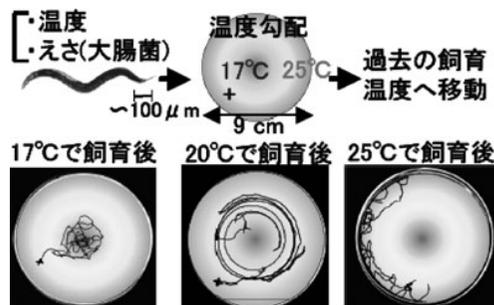


図1 *C. elegans* の温度走性行動

C. elegans を一定の飼育温度で餌の存在下で飼育した後、餌のない17℃~25℃の温度勾配上の×印に置き、約1時間自由に運動させた時の軌跡。各飼育温度に移動する。

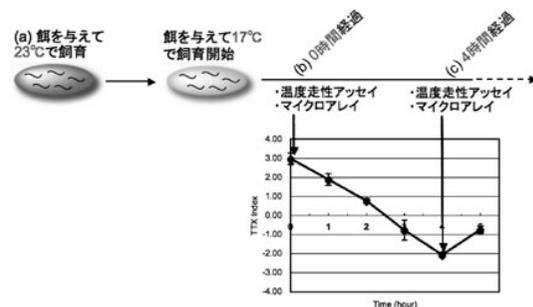
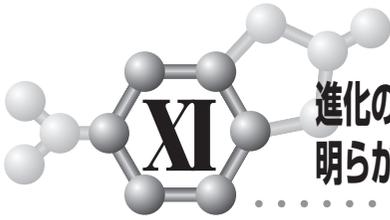


図2 温度シフトアッセイとマイクロアレイ解析の概略図

温度走性アッセイのグラフにおける TTX Index は値が大きいほど、高温23℃に移動した個体の割合が高く、値が小さいほど、低温17℃に移動した個体の割合が高いことを示す。Index が0に近い場合、20℃に移動した個体の割合が高いことを表す。

文献

- (1) Mori & Ohshima, *Nature* 376, 344, 1995.
- (2) Mohri et al., *Genetics*, 169, 1437, 2005.
- (3) Kuhara et al., *Science* 320, 803, 2008.
- (4) Kodama et al., *Genes & Development* 20, 2955, 2006.

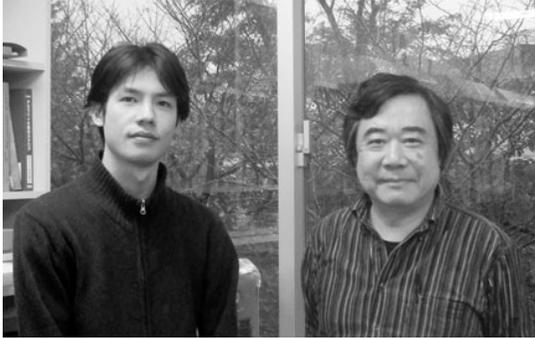


進化の単位が ORF では無い場合：同種内多数ゲノム比較から明らかになったパラログ遺伝子タンデム・クラスターの再編進化機構

鶴
つる

剛史
たけし

東京大学大学院 新領域創成科学研究科
メディカルゲノム専攻



鶴 剛史

小林一三

ゲノム解読の進展によって、同種内のような近縁な複数の全ゲノム配列を比較することが可能となった。一つ的全ゲノム配列は流動的なゲノムのスナップショットに過ぎないが、それらを何枚もつなぎ合わせて比較すれば、その再編・進化の過程を再構築し、時には分子機構を推定することもできる。

黄色ブドウ球菌はこうした近縁ゲノム比較に適している。病原細菌として重要なこの細菌では、10を超える全ゲノムが解読されていた。これらには、多様な病原性遺伝子が「動く遺伝子」であるファージやゲノミック・アイランド上に存在し、株間の多様性の大部分を担っていた。あるゲノミック・アイランドでは、病原性関連遺伝子のホモログがタンデムに並んだパラログ・クラスターが複数存在し、それらのコピー数や各ホモログの配列には株間で著しい多型が見られた。我々は、複数株でそれらの配列を比較し、再編・進化の分子機構を推定してきた¹⁾。さらに今回その中で、*lpl* タンデム・パラログ・クラスターにおいて、興味深い遺伝子多様化のパターンを発見した²⁾。

これらのパラログ遺伝子では、ORF の内部に塩基配列レベルでよく保存された領域が存在し、この領域の5'-側および3'-側が可変領域となっていた。ゲノム間での比較の結果、この中央保存領域間での相同組換えが、この領域の再編に関与していたことが示唆された。

中央保存領域での相同組換えに伴い交叉が生じると、「1つの ORF の5'-可変領域」と「その3'-可変領域」の組み合わせが交換されるが、「ある ORF の3'-可変領域」と「隣接する下流の ORF の5'-可変領域」の組み合わせは保存されると考えられる(図1)。実際、5'-可変領域と3'-可変領域それぞれの系統樹を作成し比較したところ、「ある遺伝子の3'-可変領域」と「その下流に隣接する遺伝子の5'-可変領域」という組み合わせで、配列が保存しているいくつかのグループの存在が見出された。一つの遺伝子の5'-可変領域と3'-可変領域とは、このような配列の保存は見られなかった。その様子をマップ上で図2に示す。

交叉の繰り返しは、ORF を単位としてみると2つの可変領域を頻りにシャッフルし、またゲノム間で見られる遺伝子順序やホモログ・セットの多様性を産み出す。この過程で、隣接する遺伝子をまたいだ「3'-可変領域—遺伝子間領域—5'-可変領域」という単位が保存されてきたと考えられる。

ある遺伝子と相同な遺伝子を探そうとして相同性検索をかける場合、単純に ORF (= 遺伝子) の配列を Query としてしまいがちである。進化的に保存された配列を見つけようという相同性検索の原理に基づく、我々が発見した遺伝子群の場合は、ORF ではなく、隣り合う ORF にまたがった領域を単位として進化の過程を辿るべきであろう。

今後、DNA シークエンシングのイノベーションによって多数の近縁ゲノム配列の比較が可能になり、予想もしなかったゲノム進化の実態がさらに現れてくるだろう。このような比較アプローチは、メカニスティックなアプローチを相補して、ゲノムのダイナミックな動きを明らかにしていくだろう。

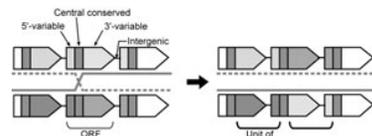


図1 ORF 内部の保存配列を介した相同組換えによる多様化モデル

相同組換えに伴う交叉によって、一つの ORF の5'-可変領域と3'-可変領域の組み合わせが交換されるが、ある ORF の3'-可変領域と隣接する下流の ORF の5'-可変領域の組み合わせは保存される。

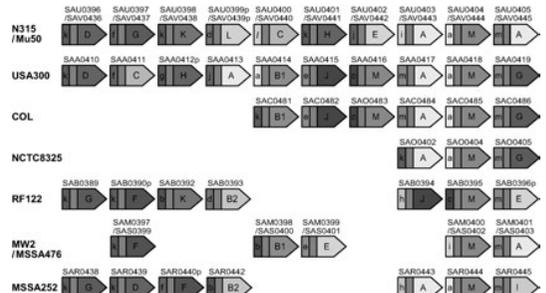


図2 各株における *lpl* タンデム・パラログ・クラスターのマップ

アルファベット (5'-可変領域 (小文字) および 3'-可変領域 (大文字)) はそれぞれの配列相同性に基づく分類群。隣接する二つの遺伝子の3'部分と5'部分という組み合わせで、アルファベットで表した分類群のペアが保存しているのに対し、ORF を単位とした5'側と3'側のペアは保存していない。

文献

- (1) Tsuru, T., Kawai, M., Mizutani-Ui, Y., Uchiyama, I. & Kobayashi, I. *Mol. Biol. Evol.*, 23, 1269-85 (2006).
- (2) Tsuru, T. & Kobayashi, I. *Mol. Biol. Evol.*, 25, 2457-73 (2008).

日本遺伝学会会則

- 第1条 本会は日本遺伝学会と称する。
- 第2条 本会は遺伝に関する研究を奨め、その知識の普及を計ることを目的とする。
- 第3条 本会は事務所を静岡県三島市谷田、国立遺伝学研究所内におく。
- 第4条 本会に入会しようとするものは住所、氏名および職業を明記して本会事務所に申し込むこと。
- 第5条 本会会員は普通会員、機関会員、賛助会員および名誉会員とする。毎年普通会員は会費10,000円（ただし在学証明書またはそれに代わるものを提出したときは6,000円）を、機関会員は15,000円を、賛助会員は1口（20,000円）以上を前納すること。会員で会費滞納1年におよぶものは資格を失うものとする。
- 第6条 本会は次の者を総会の決議により名誉会員とすることができる。
本会に功労のあった者。外国の卓越した遺伝学者。
- 第7条 本会は隔月1回遺伝学雑誌を発行して会員に配布する。
- 第8条 本会は毎年1回大会を開く。大会は総会と講演会とに分け、総会では会務の報告、規則の改正、役員選挙および他の議事を行い講演会では普通会員および名誉会員の研究発表をする。
大会に関する世話は大会委員若干名によって行い、大会委員長は会長が委嘱する。大会は臨時に開くことがある。
- 第9条 本会は各地に談話会をおくことができる。
- 第10条 本会は会長1名、幹事若干名、会計監査2名の役員、および評議員若干名をおく。
1) 会長は本会を代表し、会務を統轄する。
2) 会長は、評議員が全普通会員の中から選出した複数の候補者から普通会員による直接選挙によって選出される。
3) 評議員は、普通会員による直接選挙で選出される。
4) 幹事は、会長が推薦する候補会員を評議員の過半数が承認することにより選任される。
5) 会計監査は、会長が推薦する候補会員を評議員の過半数が承認することにより選任される。
6) 会長は評議員会を招集し、その議長を務める。幹事は評議員会に出席するものとする。
7) 評議員会は、会員を代表して、事業計画、経費の収支、予算・決算、学会誌の発行、大会の開催、その他重要事項について審議し、出席評議員の過半数をもって議決する。
8) 会長ならびに幹事により幹事会を構成し、会長がこれを代表する。
9) 幹事会は、学会の関連事項を論議し評議員会に諮ると共に、会務を執行する。
10) 会計監査は、学会の会計を監査する。
- 第11条 役員および評議員の任期は2カ年とする。会長および評議員は連続三選はできない。
- 第12条 本会の事務年度は暦年による。
- 付則 平成7年10月13日に第5条を改正し、平成8年1月1日から施行する。

<p>Genes & Genetic Systems 第83巻6号（付録） 2009年2月26日発行 非売品 発行者 品川日出夫・斎藤 成也 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</p> <hr/> <p>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</p>	<p>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://www.soc.nii.ac.jp/gsj3/index.html 電話・FAX 055-981-6736 振替口座・00110-7-183404 加入者名・日本遺伝学会</p> <hr/> <p>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、各担当幹事までご連絡下さい。 乱丁、落丁はお取替えます。</p>
---	---