

研究成果

I. Papers

1. Ko, M.S.H.; Kitchen, J.R.; Wang, X.; Threat, T.A.; Wang, X.; Hasegawa, A.; Sun, T.; Grahovac, M.J.; Kargul, G.J.; Lim, M.K.; Cui, Y.; Sano, Y.; Tanaka, T.; Liang, Y.; Mason, S.; Paonessa, P.D.; Sauls, A.D.; DePalma, G.E.; Sharara, R.; Rowe, L.B.; Eppig, J.; Morrell, C.; Doi H. Large-scale cDNA analysis reveals phased gene expression patterns during preimplantation mouse development. *Development*. 127, 1737-1749 (2000).
2. Tanaka, T.S.; Jaradat, S.A.; Lim, M.K.; Kargul, G.J.; Wang, X.; Grahovac, M.J.; Pantano, S.; Sano, Y.; Piao, Y.; Nagaraja, R.; Doi H.; Wood III, W.H.; Becker, K.G.; Ko, M.S.H. Genome-wide expression profiling of mid-gestation placenta and embryo using a 15K mouse developmental cDNA microarray. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 16, 9127-9132 (2000).
3. Suzuki, A.; Doi, H.; Matsuzawa, F.; Aikawa, S.; Takiguchi, K.; Kawano, H.; Hayashida, M.; Ohno, S. Bcl-2 antiapoptotic protein mediates verotoxin II-induced cell death: possible association between Bcl-2 and tissue failure by *E. coli* O157:H. *Genes & Develop.* 14, 1734-1740 (2000).
4. Kanai, A.; Oida, H.; Matsuura, N.; Hayashida, F.; Hiraki, H.; Yabe, T.; Hihara, S.; Doi H. *Pfu* helicase-1; characterization of a heat-stable helicase isolated from hyper-thermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*. *Submitted*.
5. Kanai, A.; Oida, H.; Matsuura, N.; Doi H. Expression cloning and characterization of an RNA-loop-binding protein, FAU-1 from hyper-thermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*. *in preparation*.
6. Iwaki, T.; Chang, Y.; Sarai, A.; Ishino, Y.; Shinagawa, H.; Doi, H. Asymmetric binding affinity of the HIV-1 reverse transcriptase to polypurine tract oligonucleotide sequence. *in preparation*.
7. Aiba, K.; Nakayama, Y., Kanai, A.; Doi, H. Identification of genes involved in sexual differentiation of *Schizosaccharomyces pombe* by DNA insertional mutagenesis. *in preparation*.
8. Hihara, S.; Yabe, T.; Uemura, Y.; Hiraki, H.; Kanai, A.; Doi, H. Detection of differentially expressed genes between young cells and old cells of *Saccharomyces cerevisiae* by combining suppression subtractive hybridization and DNA microarray. *in preparation*.
9. Shimada, M.; Kobayashi, T.; Kanai, A.; Doi H. Novel C3H type zinc-finger proteins involved in oocyte maturation in *C. elegans*. *in preparation*.
10. Kanai, A.; Hiraki, H.; Matasuzawa, F.; Aikawa, S.; Takiguchi, K.; Ishino, Y.; Doi, H. Engineering of alpha-like DNA polymerase *Pfu* using genome data. *in preparation*.
11. Kanai, A.; Matsuura, N.; Korenaga, T.; Oida, H.; Shimada, M.; Doi H. Identification and characterization of a novel arginine-rich RNA binding protein in *C. elegans*. *in preparation*.
12. Uemura, Y.; Hasegawa, A.; Hiraki, H.; Doi, H. Oligopeptides in proteome: Comparative analysis between *M. genitalium* and *M. pneumoniae*. *in preparation*.

13. Uemura, Y.; Hiraki, H.; Hihara, S.; Doi, H. Genomic scale mining using gene expression profile during yeast aging. *in preparation*.
14. Hasegawa, A.; Doi, H. PGE: Pattern database of gene expression in mouse embryos. *in preparation*
15. Iwai, Y.; Hayashida, F.; Matsuura, N.; Kanai, A.; Komiya, T.; Doi, H. Mouse *Mago nashi* expresses in preimplantation embryo. *in preparation*.
16. Komiya, T.; Tanigawa, Y.; Hasegawa, A.; Uemura, Y.; Hiraki, H.; Jindou, T.; Doi, H. Temporal and spatial genetic network architecture of mouse testis revealed by large-scale *in situ* hybridization. *in preparation*.

II. Meetings

1. Doi, H. Non-randomness of DNA Polymerase Errors. 4th JRDC International Symposium: "Experimental Approaches to Evolutionary Biology." Tokyo, March 6-7, 1996, Abstracts 12.
2. Iwaki, T. Asymmetrical DNA Replication Promotes Evolution. 4th JRDC International Symposium: "Experimental Approaches to Evolutionary Biology." Tokyo, March 6-7, 1996, Abstract 19.
3. 岩城俊雄; Y. Chang; 皿井明倫; 石野良純; 品川日出夫; 土居洋文. HIV-1 逆転写酵素と基質結合に対する鋳型鎖配列の影響. 第 69 回日本生化学会大会・第 19 回日本分子生物学会年会合同年会, 札幌, 1996 年 8 月 26-30 日, 合同年会講演要旨集, 564.
4. Uemori, T.; Satoh, Y.; Kato, I.; Doi, H.; Ishino, Y. Organization of a novel DNA polymerase supposed to be a replicational enzyme from *Pyrococcus furiosus*. Thermophiles '96, Athens, Georgia, USA, Sep. 4-9, 1996, 256.
5. 土居洋文. 個体発生, 形態形成とゲノム -ゲノム情報をどのように使うか. 日本生物物理学会第 34 回年会, つくば市, Nov. 7-9, 1996, S2.
6. Kanai, A.; Ishino, Y.; Takiguchi, K.; Kishii, M.; Doi, H. Catalytic enhancement by amino acid residues around conserved motif: Regions responsible for DNA elongation activity of thermo-stable DNA polymerase. The 1997 Miami Nature Biotechnology Winter Symposium, Miami, Florida, USA, Feb. 1-5, 1997, Miami Bio/technology Short Reports 8, 49 (1997).
7. Takiguchi, K.; Kanai, A.; Hiraki, H.; Doi, H. Modeling of the α -like DNA polymerase from *Pyrococcus furiosus* and prediction of amino acid residues responsible for catalytic enhancement using the genome data of *Methanococcus jannaschii*. The 1997 Miami Nature Biotechnology Winter Symposium, Miami, Florida, USA, Feb. 1-5, 1997, Miami Bio/technology Short Reports 8, 54 (1997).
8. Iwaki, T.; Chang, Y.; Sarai, A.; Ishino, Y.; Doi, H. HIV-1: Structure of genomic sequence and template-primer binding specificity of the reverse transcriptase from the virus. The 1997 Miami Nature Biotechnology Winter Symposium, Miami, Florida, USA, Feb. 1-5, 1997, Miami Bio/technology Short Reports 8, 48 (1997).
9. Doi, H. Finding new function sites of proteins based on frequency analysis of oligopeptides in the genome data. The IMA Workshop on "Mathematical and

- Computational Issues in Drug Design". Institute for Mathematics and its Applications (IMA), University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA, April 7 ~ 11, 1997.
10. 土居洋文. ゲノム情報から見た創発システムとしての生物. 連続講演会「複雑系とその周辺」, 工技院, つくば, April 23, 1997.
 11. Kitchen, J.R.; Wang, X.; Wang, X.; Threat, T.A.; Grahovac, M.J.; Mason S.; Sun, T.; Lim, M.K.; Paonessa, P.D.; Sauls, A.D.; Doi, H.; Ko, M.S.H. Systematic analysis of genes expressed in 3.5 days post-conception mouse blastocysts. EMBL Conference: Mouse Molecular Genetics, Heidelberg, Germany, Aug. 27-31, 1997, Abstracts 128.
 12. Ko, M.S.H.; Kitchen, J.R.; Wang, X.; Wang, X.; Threat, T.A.; Sun, T.; Grahovac, M.J.; Mason, S.; Lim, M.K.; Paonessa, P.D.; Sauls, A.D.; Doi, H. Sequencing and mapping of genes expressed in preimplantation mouse embryos. Frontiers in Molecular Medicine, Detroit, Michigan, USA, Oct. 3-4, 1997.
 13. 岩城俊雄; Y. Chang; 皿井明倫; 石野良純; 品川日出夫; 土居洋文. HIV-1 逆転写酵素の基質結合に対する配列特異性について. 日本生物物理学会第 35 回年会. 京都, Oct. 10-12, 1997, 講演予稿集, S35.
 14. Ko, M.S.H.; Kitchen, J.R.; Wang, X.; Wang, X.; Threat, T.A.; Sun, T.; Grahovac, M.J.; Mason, S.; Lim, M.K.; Paonessa, P.D.; Sauls, A.D.; Doi, H. Sequencing and mapping of genes expressed in preimplantation mouse embryos. 11th International Mouse Genome Conference, St. Petersburg, Florida, USA, Oct. 12-16, 1997.
 15. 饗庭一博; 金井昭夫; 土居洋文. GFP で標識された分裂酵母スピンドル極体の有性生殖での挙動. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 1-K-P-464.
 16. 矢部智子; 檜原理史; 金井昭夫; 土居洋文. DE, I/V, H-box を有する出芽酵母 RNA ヘリカーゼ関連遺伝子群の細胞周期における発現. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 1-EH-P-080.
 17. 金井昭夫; 平木秀明; 瀧口今日子; 岸井真樹子; 石野良純; 土居洋文. オリゴペプチドの出現頻度解析を利用した Pfu DNA ポリメラーゼの抗 DNA 鎖伸長停止活性に関わるアミノ酸残基の同定. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 1-EH-P-058.
 18. 岸井真樹子; 寺崎朝子; 金井昭夫; 土居洋文. 線虫 polo リン酸化酵素関連遺伝子群の単離. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 2-554-P-763.
 19. 檜原理史; 矢部智子; 金井昭夫; 土居洋文. 出芽酵母の有限分裂回数に影響を及ぼす遺伝子の探索. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 3-J-P-428.
 20. 寺崎朝子; 岸井真樹子; 金井昭夫; 土居洋文. 線虫における新規中心体関連蛋白質の two-hybrid analysis による探索. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 2-J-P-435.
 21. 瀧口今日子; 金井昭夫; 土居洋文. 古細菌 *Pyrococcus furiosus* α 型 DNA 合成酵素: 立体構造モデリング, 活性相関残基予測および変異蛋白実験. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16-19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 4-157-P-286.
 22. 上村泰央; 長谷川亜樹; 平木秀明; 土居洋文. *Mycoplasma genitalium* と *Mycoplasma*

- pneumoniae* の proteome におけるオリゴペプチドの頻度解析. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16–19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 4-EH-P-163.
23. 平木秀明; 土居洋文. 古細菌 *M. jannaschii* proteome のオリゴペプチド頻度解析と蛋白質の立体構造解析への応用. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16–19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 4-157-P-319.
 24. 長谷川亜樹; 上村泰央; 平木秀明; 土居洋文. 古細菌 *M. jannaschii* proteome のオリゴペプチド頻度解析と異種間蛋白質比較への応用. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16–19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 4-EH-P-172.
 25. 土居洋文; 平木秀明; 上村泰央; 長谷川亜樹. ホモペプチドリピートの染色体複製開始点との向きおよび位置関係について. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16–19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 1-EH-P-006.
 26. 岩城俊雄; Y. Chang; 皿井明倫; 石野良純; 品川日出夫; 土居洋文. HIV-1 逆転写酵素の基質結合に対する G トラクトの効果について. 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, Dec. 16–19, 1997, プログラム・講演要旨集 CD-ROM, 演題番号 1-EH-P-089.
 27. Hasegawa, A.; Uemura, Y.; Hiraki, H.; Doi, H. Oligopeptide frequency analysis of the proteome of the Archaea *Methanococcus jannaschii* and its application to interspecies protein comparison analysis. *Microbial Genomes II: Sequencing, Functional Analysis and Comparative Genomics*, Hilton Head, South Carolina, USA, Jan. 31–Feb. 4, 1998, *Microbial & Comparative Genomics* 3, 75 (1998).
 28. Uemura, Y.; Hasegawa, A.; Hiraki, H.; Doi, H. Comparative oligopeptides analysis in the proteome between *M. genitalium* and *M. pneumoniae* microbial genomes II: *Sequencing, Functional Analysis and Comparative Genomics*, Hilton Head, South Carolina, USA, Jan. 31–Feb. 4, 1998, *Microbial & Comparative Genomics* 3, 90 (1998).
 29. Uemura, Y.; Hasegawa, A.; Hiraki, H.; Doi, H. Oligopeptides in proteome: Comparative analysis between *M. genitalium* and *M. pneumoniae*. *International Symposium on Functional Genomics Novel Methods for Understanding Biological Function*, Seattle, Washington, USA, Sep. 10–11, 1998.
 30. Uemura, Y.; Hasegawa, A.; Hiraki, H.; Doi, H. Comparative oligopeptides analysis in the proteome between *M. genitalium* and *M. pneumoniae*. *Genome Sequencing and Analysis Conference*, Sep. 17–20, 1998, Miami Beach, Florida, USA.
 31. Ko, M.S.H.; Kitchen, J.R.; Wang, X.; Threat, T.A.; DePalma, G.E.; Sharara, R.; Lian, Y.; Blondin, J.; Wang, X.; Sun, T.; Doi, H. Sequencing and mapping of genes expressed in mouse embryos from preimplantation stages (from unfertilized egg to blastocyst). *12th International Mouse Genome Conference*, Garmisch-Partenkirchen, Germany, Sep. 29–Oct. 3, 1998, Abstract, B26.
 32. 土居洋文; 上村泰央; 長谷川亜樹; 平木秀明. プロテオームに偏在するペプチド配列. 第 36 回日本生物物理学会年会, 福岡, Oct. 24, 1998, 講演予稿集 S97.
 33. 檜原理史; 矢部智子; 平木秀明; 金井昭夫; 土居洋文. 出芽酵母の老化に伴う変化 —分裂極性の制御を中心に. 第 71 回日本生化学会年会, 名古屋, Oct. 14–17, 1998, *生化学* 70, 624 (1998).
 34. 長谷川亜樹; 洪 実; 小合宗一; 土居洋文. 大規模マウス初期発生 EST データの分類. 第 21 回日本分子生物学会, 横浜, Dec. 16–19, 1998, プログラム・講演要旨集 261.

35. 笈田花子; 金井昭夫; 矢部智子; 檜原理史; 土居洋文. 古細菌 *P. furiosus* からの耐熱性ヘリカーゼ遺伝子の単離とその性状解析. 第 21 回日本分子生物学会, 横浜, Dec. 16–19, 1998, プログラム・講演要旨集 446.
36. 饗庭一博; 中山裕子; 荒井美江子; 金井昭夫; 土居洋文. 分裂酵母の有性生殖過程に関わる遺伝子の挿入突然変異法による同定. 第 21 回日本分子生物学会, 横浜, Dec. 16–19, 1998, プログラム・講演要旨集 580.
37. 金井昭夫; 笈田花子; 土居洋文. 古細菌ゲノム DNA ライブラリーからの発現クローニングによる新規 DNA/RNA 結合蛋白質群の同定. 第 21 回日本分子生物学会, 横浜, Dec. 16–19, 1998, プログラム・講演要旨集 446.
38. Kanai, A.; Oida, H.; Doi, H. Systematic identification of novel DNA/RNA binding proteins from *Pyrococcus furiosus* by expression cloning. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, Archaea: Bridging the Gap between Bacteria and Eukarya, Taos, New Mexico, USA, Jan. 9–14, 1999, Abstract 32.
39. Hihara, S.; Yabe, T.; Hiraki, H.; Uemura, Y.; Kanai, A.; Doi, H. Micro array analysis of gene-expression during the yeast life span. Microbial Genomes III: Sequencing, Functional Characterization and Comparative Genomics, Chantilly, Virginia, USA, Jan. 29–Feb. 1, 1999, Abstract C-26.
40. Hihara, S.; Yabe, T.; Hiraki, H.; Uemura, Y.; Kanai, A.; Doi, H. Analysis of gene-expression changes by micro arrays during the yeast life span. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, Aging: Genetic & Environmental Influences on Life Span, Tamarron, Colorado, USA, Feb. 2–7, 1999, Abstract 32.
41. Greenaway, S.; Heuston, C.; Trickett, P.J.; Southwell, A.; Strivens, M.A.; Matise, T.; Haynes, A.R.; Doi, H.; Kitchen, J.; Ko, M.; Brown, S.D.M.; Denny, P. Radiation hybrid mapping of mouse of expressed sequence tags (ESTs). Cold Spring Harbor Meeting on Genome Sequencing & Biology. Cold Spring Harbor, New York, USA, May 19–23, 1999, Abstract 73.
42. 金井昭夫; 笈田花子; 土居洋文. 超好熱性古細菌由来 RNA 結合蛋白質 FAU-1 の構造と RNA 結合領域の解析. 第 72 回日本生化学会大会, 横浜, Oct. 6–9, 1999, 生化学 71, 954 (1999).
43. 饗庭一博; 中山裕子; 金井昭夫; 土居洋文. 挿入突然変異法によって同定された分裂酵母の有性生殖過程に関与する遺伝子の解析. 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, Dec. 7–10, 1999, プログラム・講演要旨集 687.
44. 嶋田益弥; 小林貴子; 金井昭夫; 土居洋文. 線虫の卵形成に関与する C3H type zinc-finger 遺伝子群. 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, Dec. 7–10, 1999, プログラム・講演要旨集 704.
45. 小宮 透; 谷川葉子; 長谷川亜樹; 上村泰央; 是永知子; 平木秀明; 土居洋文. Large-scale in situ hybridization system を用いたマウス精巣で発現している遺伝子の発現情報データベースの構築. 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, Dec. 7–10, 1999, プログラム・講演要旨集 535.
46. Tanaka, T.; Jaradat, S.A.; Pantano, S.; Sano, Y.; Lim, M. K.; Piao, Y.; Kargul, G.J.; Dudekula, D.; Qian, Y.; Hasegawa, A.; Doi, H.; Nagaraja, R.; Becker, K.G.; Schlessinger, D.; Ko, M.S.H. Developmental genomic approach to mouse embryology. 学振未来開拓学術研究推進事業ヒトゲノム公開国際シンポジウム. “Topics from Human Genome Project.”

東京, Jan. 17-18, 2000.

47. 嶋田益弥; 小林貴子; 金井昭夫; 土居洋文. 線虫の卵形成過程で機能する C3H type zinc-finger 遺伝子群の同定. 第 33 回日本発生物学会, 高知, May. 25-27, 2000, プログラム・講演要旨集 95.
48. 岩井裕希子; 林田扶紀子; 松浦ナナ; 金井昭夫; 小宮 透; 土居洋文. マウス胚発生初期における *Mago nashi* 遺伝子の発現. 第 33 回日本発生物学会, 高知, May. 25-27, 2000, プログラム・講演要旨集 91.
49. 金井昭夫; 笈田花子; 松浦ナナ; 林田扶紀子; 平木秀明; 矢部智子; 檜原理史; 土居洋文. 超好熱性古細菌由来 *Pfu* ヘリカーゼ-1 の非対称な核酸認識機構の解析. 第 73 回日本生化学会大会, 横浜, Oct. 11-14, 2000, 生化学 72, (2000).

III. Reviews and Books

1. 土居洋文; 大隅典子. “生物の発生における対称と非対称: それは細胞分裂からもたらされる.” 実験医学. 15, 508-514 (1997).
2. 土居洋文. “エイズウイルスとエイズ.” 日本臨床. 56, 803-812 (1998).
3. 金井昭夫. “私の学会聞き歩き—古細菌は真正細菌と真核生物の架け橋となるだろうか?” 1999 Keystone Symposia on Molecular & Cellular Biology, Archaea: Bridging the Gap between Bacteria and Eukarya に参加して.” 細胞工学. 18, 538-540 (1999).
4. 小宮 透. 96 ウエル用で行う切片の *in situ* ハイブリダイゼーション. 細胞工学. 18, 405-407 (1999).

IV. Patents

(1) 国内出願

整理番号	出願日	発明の名称	発明者
土 08 特 1	97 年 1 月 31 日	蛋白質の機能部位予測方法と機能部位予測装置並びに蛋白質の機能改良方法	土居洋文, 平木秀明, 金井昭夫
土 08 特 2	97 年 1 月 31 日	耐熱性 DNA 合成酵素	土居洋文, 金井昭夫, 石野良純
土 09 特 3	97 年 12 月 1 日	耐熱性 DNA 合成酵素	土居洋文, 金井昭夫, 石野良純
土 09 特 4	98 年 1 月 29 日	蛋白質の機能部位予測方法と機能部位予測装置	土居洋文, 平木秀明, 金井昭夫

(2) 外国出願（PCT出願）

整理番号	対象国内出願	指定国	発明の名称	発明者
土08特1	土08特1	米国・EPC・ シンガポ ール	蛋白質の機能部位予測方法と機能部位予測 装置並びに蛋白質の機能改良方法	土居洋文, 平木秀明, 金井昭夫