

出芽酵母ゲノム解析の現状と今後

小笠原直毅・村上康文

はじめに 出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) の全ゲノム配列決定プロジェクトの完成が発表され、12,068 kb の配列が公開されたのは昨年(1996)の4月であった。その結果何が明らかにされたのか、この間いくつかの総説が発表され¹⁻³⁾、世界の酵母データベースでは日々新たな解析結果が公開されているが^{3,4)}、その配列決定のもつ意義の全体像をわれわれはまだつかみきっていないように思われる。とはいえ、全ゲノム配列に基づく新たな酵母ゲノム研究の試みも始まっており、ここでは筆者らの知見の範囲でそうした動きを紹介し、出芽酵母ゲノム解析の現状と今後を考えてみたい。

I. 出芽酵母ゲノムプロジェクト

酵母は日本酒、ビール、ワインの生産など醸造業・食品業界で広く利用されている有用微生物である。また、生化学研究の材料として古くから用いられてきた。しかし、現在のバイオサイエンスのなかでは真核生物のモデル生物という役割が最も重要であろう。単細胞生物とはいえ、高等動植物と同じ細胞中の構造体を持ち、2つの接合体が存在し減数分裂のプロセスも観察される。また、ヒトのcDNAが酵母の変異を相補できる例が数多く見いだされており、遺伝子の機能そのものも多くのがヒトを含む高等生物と共通であることが明らかにされており、真核生物の分子生物学研究に酵母の研究は欠かすことができないものになっている⁵⁾。そうした酵母の代表である出芽酵母ゲノムは16本の染

色体に分かれており、その全ゲノム配列決定のプロジェクトは1989年にベルギーのAndre Goffeau博士の提唱と指導の下に、ヨーロッパ共同体(EU)のプロジェクトとして始まった⁶⁾。最終的には、それはEU諸国の92研究室621人の研究者と日本の理化学研究所 村上のグループを含む英国、米国、カナダ、日本の5シーケンセンセンターが参加した大きな国際共同研究となり、足掛け8年の歳月をかけて完成されたものである。その結果は、染色体ごとに順次発表されつつあり⁷⁻¹³⁾、論文未発表のものを含めて全配列とその各種解析結果が世界のいくつかの研究機関のWWWサーバー上に公開されている^{3,4)}。なお、約140コピーの連続したくり返し配列として存在するrDNA遺伝子領域と、いくつかの小さなくり返し配列領域の配列は現在のところ決定されておらず、出芽酵母の全ゲノム配列は13,389 kbと推定されている(表1参照)。また、シーケンセンの精度は99.98%以上が目標とされており、それを満足していないと考えられる領域については再チェックも計画されているという。

II. 見えてきた出芽酵母ゲノムの全体像

出芽酵母全ゲノム配列の決定に基づく、その遺伝子構成に関する解析結果を表1に示した^{2,3)}。出芽酵母の遺伝子のほとんどはイントロンをもたないため塩基配列から推定することが容易である。その結果、約5,900の蛋白質をコードする遺伝子の存在が推定されている^{*1)}。

Naotake Ogasawara, 奈良先端科学技術大学院大学 (〒630-01 奈良県生駒市高山町 8916-5) [Nara Institute of Science and Technology, Takayama-machi, Ikoma, Nara 630-01, Japan]

Yasufumi Murakami, 理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター (〒305 茨城県つくば市高野台 3-1-1) [Tsukuba Life Science Center, The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN), Koyadai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305, Japan]

Present Status and the Future of the Whole Genome Analysis of *Saccharomyces cerevisiae*

表 1 出芽酵母全ゲノムの構成

染色体 (文献)	I (11)	II (10)	III (7)	IV	V	VI (12)	VII	VIII (9)	IX	X (13)	XI (8)	XII	XIII	XIV	XV	XVI	総計
配列決定領域 (kb)	230	813	315	1,532	577	270	1,091	563	440	745	667	1,078	924	784	1,091	948	12,068
未決定リピート領域																	
種類				ENA2/Y'		tel		CUP1				rDNA/Y'					
長さ (kb)				4/7		<1		2				9/7					
くり返し数				2/2		1		13				140/2					
合計 (kb)				8/14		<1		26				1,260/14					1,321
合計 (kb)	230	813	315	1,554	577	271	1,091	589	440	745	667	2,352	924	784	1,091	948	13,389
遺伝子数	107	392	160	747	278	130	515	276	220	358	314	506	457	398	566	461	5,885
イントロン数	4	20	4	31	15	5	20	15	8	13	11	20	19	17	15	18	235
tRNA 遺伝子数	2	13	10	27	20	10	36	11	10	24	16	22	21	16	20	17	275
snRNA 遺伝子数	1	1	2	1	2	0	3	1	1	4	1	3	8	3	7	2	40

文献 3 より改変。

コード領域の平均の大きさは1,450 bpであり、また、プロモーターを含む上流の非翻訳配列は平均 309 bp、転写終結配列を含む下流の非翻訳配列は平均 163 bp で、合計して1,922 bp が1遺伝子の平均の大きさということになる²⁾。この値は1遺伝子あたり1 kb というバクテリアに共通の値の約2倍であり、非翻訳配列の寄与が増大していることに加え、蛋白質の大きさも平均約300 アミノ酸から約500 アミノ酸へ増加している結果である。

出芽酵母のゲノムプロジェクトが始まった当時、約1,000の遺伝子が遺伝学的あるいは生化学的に解析されていたと考えられる。ゲノム配列決定に多くの酵母研究グループが直接関与したこともあり、その数は現在約2,500に増加している^{*2}。残りは未解析遺伝子であるが、そのうち、機能がわかっている既知遺伝子と相同性が多かれ少なかれ認められるものが約1,000、機能が明らかでない遺伝子（多くは出芽酵母自身のもの）と相同性があるものが約700、他の生物を含めて既知の遺伝子と相同性が認められない孤児遺伝子(orphan gene)が約1,600と分類されている^{*3}。酵母研究の長い歴史を反映して、こうした結果は全ゲノム配列が決定されたバクテリアについての解析と基本的に同じである^{19,20)}。表2は機能が同定されているか推定できたもののうち

表 2 出芽酵母遺伝子の機能分類の試み¹⁴⁾

分類済み	2561
小分子代謝	884
エネルギー代謝	200
細胞増殖・分化・DNA複製など	606
転写	495
翻訳	321
蛋白質の修飾・安定化など	380
膜輸送	209
細胞内輸送	297
分類が不明確	209
分類不能	2983
合計	5753

1つの遺伝子が複数のカテゴリーに含まれることがあるため、各カテゴリーの総計と分類済み遺伝子数は一致しない。

表 3 出芽酵母蛋白質の局在性・性質による分類の試み¹⁸⁾

局在部位による分類		性質による分類	
核	539	膜貫通蛋白質	549
細胞質	420	DNA 結合蛋白質	383
ミトコンドリア	274	可溶性蛋白質	194
形質膜	110	リボソーム蛋白質	166
小胞体	77	RNA 結合蛋白質	104
細胞骨格	51	膜結合蛋白質	99
細胞壁	54	アクチン結合蛋白質	24
液胞	51	チューブリン結合蛋白質	16
ゴルジ体	31		
ペルオキシソーム	23		
分泌小胞	28		

*1 当初は99 アミノ酸以上の長さをもつ蛋白質をコードできる約6,200の open reading frame の存在が報告されていたが、そのうち6~7%のものについてはコドン使用頻度などの解析から、真の遺伝子ではないと考えられている²⁾。

*2 2,500 という数は現在意味のある遺伝子名がつけられているものの数であるが、このなかには単なるホモロジーだけで名前がついているものも含まれており、必ずしも2,500 全部がきちんと解析されているということではない。

*3 こうした遺伝子の機能推定は、EUの出芽酵母ゲノムプロジェクトにおいて情報学的解析のセンターとなっている MIPS 研究所¹⁴⁾に加え、EMBL 研究所^{15,16)}や Proteome 社^{17,18)}のデータベースに発表されている。しかし、相同性の解析結果の解釈の違いのため、研究グループ間で意見が異なっており注意が必要である。ここでは MIPS 研究所の解析結果を紹介したが、今後研究者が解析結果を自分で評価できるようなダイナミックなシステムが必要であろう。

2,561 遺伝子について、機能カテゴリー別に分類した MIPS 研究所の解析結果をまとめた¹⁴⁾。また、表 3 は産物の働く部位別に分類した YPD データベースの解析結果である¹⁸⁾。シアノバクテリアやインフルエンザ菌においては機能が同定された遺伝子のうち、半数が各種物質の取り込みや代謝に関与する遺伝子である。それに対して、出芽酵母ではそうした遺伝子の割合が 1/3 に減少し、それ以外の複製・転写・翻訳や細胞増殖の制御に関する遺伝子の割合が増加しており、真核生物では調節システムがより高度に進化していることが示されていると考えられる。YPD での解析でも、転写の制御遺伝子や染色体複製・細胞周期の制御遺伝子など、核蛋白質と分類されたものが 539 にもなっている。

ゲノム配列決定の結果、新たに同定された遺伝子のなかには、ヒストン H1 遺伝子、 γ チュープリン遺伝子、クロマチンアセンブリー因子遺伝子など、高等生物に普遍的に存在し重要な機能を果たしている遺伝子も含まれる³⁾。これらの遺伝子は従来の遺伝学的・生化学的解析では同定できず、酵母が真核生物のなかで特殊な存在であると考えられる要因になっていたものであり、その発見は酵母の真核生物研究のモデル生物としての意義をいっそう明確にしたといえる。さらに、現在までにクローニングされているヒトの病因遺伝子 70 のうち、15 (21%) が酵母に相同遺伝子が存在すると報告されている^{21,22)}。また、ヒト cDNA の部分配列が大量に収集されつつあり、ヒト遺伝子のカタログづくりが進められているが、酵母遺伝子の約 30% がそうした EST (expressed sequence tag) 配列と有意の相同性を示すともいわれている。

また、予想していなかった発見として、多くの遺伝子が重複して存在していることが注目されている。2 つの配列の相同性が偶然生じる確率が $10 \exp^{-10}$ 以下という、比較的厳密な基準を用いても約 2,800 の遺伝子について相同遺伝子が出芽酵母中に認められるという。これらの相同遺伝子が現在でも同一の機能をもっているのか、機能や発現時期の分化が起こっているのか、今後個々の遺伝子についての解析が必要であるが、出芽酵母の遺伝子機能の解析を進めるうえで重要な問題である²³⁾。さらに、そうした重複した遺伝子のセットが異なる染色体上に同じ並びで存在している領域 (cluster homology region ; CHR) が数多く存在すること、すなわち、進化の過程でのゲノム重複のなごりが現在のゲノム上に残っているということも新たな発見である^{14,24)}。最も大きい CHR は第 IV 染色体 120 kb と第 II 染色体

170 kb の領域で、そこには 13 個の相同蛋白質遺伝子と 5 個の相同 tRNA 遺伝子の並びが保存されている³⁾。Wolfe らの解析によれば、テロメア領域の重複を除いても、全部で 53 の CHR が存在し、酵母ゲノム全体の 50% に及ぶ領域を占めている²⁴⁾。さらに、出芽酵母ゲノムにも GC 含量の周期的な変化が存在し、それは遺伝子密度や組換えの頻度の偏りと対応していることなど、ゲノム構造とその進化を考えるうえで興味深い知見も見いだされている^{2,3)}。

III. 機能未知遺伝子のシステムチックな実験的解析

最近、ゲノムという言葉に対比させてプロテオーム (proteome) という言葉がしばしば用いられている。ある生物・細胞を構成する蛋白質の全体像 (プロテオーム) の理解がゲノム配列決定に続く課題である。原核生物のモデル生物としてゲノム解析を含めて研究が進んでいる大腸菌、枯草菌の遺伝子総数は約 4,000~4,500 と考えられる。それを考えると、真核生物である出芽酵母の遺伝子総数が約 6,000 でしかないことは驚きであった。しかし、いままでのバクテリアの全ゲノムの解析結果の比較からは、バクテリア細胞に普遍的である基本遺伝子は約 1,000 と考えられる¹⁹⁾。一方、その数は今後線虫など他の真核生物のゲノム解析が進むにつれて減少するであろうが、前述のように出芽酵母の約 2,000 の遺伝子は現在のところ出芽酵母に固有のものである。また、出芽酵母遺伝子の約半数が重複していると考えられる。したがって、真核生物細胞の増殖のための基本的な遺伝子数は約 2,000~3,000 であり、その多くの部分はヒトを含めた真核生物に共通ではないかと予想される。出芽酵母の全ゲノム配列決定はその実体を明らかにすることを、現実の研究課題としている。

最初に述べたように、出芽酵母の研究は真核生物のモデル生物として、染色体の複製・維持、細胞分裂と細胞周期の制御、シグナル伝達、オルガネラの構造と機能等々、多方面からの研究が進んでいる⁵⁾。そうした酵母研究は全ゲノム配列が決定されたことにより新しい段階に入っている。興味深い性質をもつ遺伝子のほんの一部が明らかにになれば、遺伝子の完全な姿をゲノム配列から簡単に知ることができる時代になった。さらに重要なことは、細胞のさまざまな機能に関与する遺伝子群の全体像を知ったうえで、研究を進めることができる時代になったことである (表 2)。たとえば、細

胞周期の制御に関与する遺伝子についてみれば、遺伝学的に単離されている約 70 の CDC (cell division cycle) 遺伝子のうち、8 遺伝子がまだ同定されておらず、一方、既知の CDC 遺伝子と相同性をもつ 16 の新たな遺伝子が存在することが明らかになっている。今後、すべての CDC 遺伝子の同定とその機能的なネットワークの解析が急速に進むことが期待される。

同時に、現在機能未知である遺伝子は従来の生化学的・遺伝学的研究の膨大な努力にもかかわらずその網にかからなかったものであることを考えると、従来の研究成果を発展させる形だけでは全ゲノム機能の解明に迫ることは困難であることも明らかである。そのため EU では、ゲノム配列決定プロジェクトの中で養われてきた酵母研究グループのゲノム解析能力を生かして、新たな組織的機能解析プロジェクトが始まっている²⁵⁾。EUROFAN (European Functional Analysis Network) と名づけられたそのプロジェクトには 144 研究室が参加し、当面 1,000 個の機能未知遺伝子について reverse genetics の手法を用いた機能解析がシステムチックに試みられようとしている。具体的には、①酵母の正確で高頻度の相同組換え能を利用して、薬剤耐性遺伝子で個々の構造遺伝子を置き換えた破壊変異株のコレクションを参加研究室で分担して作製する、②作製したコレクションをセンターに集中し、そのうえで各研究グループが全変異株について専門とする視点から機能検定のためのスクリーニングを行なう、という 2 ステップの解析が計画されている。同様なプロジェクトは EU 以外でも進行中であり、わが国でも村上のグループは第 VI 染色体上の 124 遺伝子について破壊変異株を作製している (村上ら: 未発表)。そのうち、倍数体の片方の遺伝子のみが破壊可能な必須遺伝子は機能未知の 7 個を含む 24 個であった。しかしながら、残る破壊可能な 100 遺伝子のうち、細胞の性質の変化が観察されたのは 6 個だけで、それも現在のところ増殖速度低下という性質だけである。

酵母において破壊変異株の作製は容易である。しかし、その変異株における細胞の性質の変化を明らかにすることは容易ではないことが従来の経験を踏まえて指摘されている^{23,26)}。実験室における培養条件はかなり恵まれたものであり、そこでの生育にすべての遺伝子の発現を要求しないこと、また共通の機能をもつ遺伝子の重複が問題となろう。また、変化が認められたとしても、温度や塩に対する感受性の変化などであり、遺伝子産物の機能に直接つながらないことが多いことも

指摘されている。現在、変異株の作製が開始した段階で、その機能の組織的な解析はまだ本格化していないようであるが、こうした問題を解決し新たな遺伝子機能を解明していくためにこそ、参加研究グループの専門性と創意が生かされることが期待されている。ごく最近、Stanford 大学のグループは変異株をひとつひとつ解析するのではなく、トランスポゾン挿入変異株のプールをさまざまな培養条件で培養し、その結果生ずる変異株プールの構成の変化を PCR で解析するという新しい方法 (genetic footprinting) を用いた第 V 染色体の 255 遺伝子の機能解析を報告している²⁷⁾。その結果、68 遺伝子についてはトランスポゾンが挿入された場合、増殖の著しい阻害 (必須遺伝子) や最小培地や高温条件などの特定の条件下での増殖阻害が起こり、一方、98 遺伝子についてはその破壊が何の影響も与えなかったことが報告されている。注目すべきことは残る 99 遺伝子の破壊が増殖速度の微妙な低下をひき起こし、その破壊株は 20~50 世代の間に集団から抜け落ちることを見いだした点である。そうした微妙な変化は個々の変異株の解析では見過ごされる可能性が強く、従来破壊変異株の表現型が見いだされなかった遺伝子の多くも、やはり、進化上保存されてきた必然性があることを示しているように思われる。

VI. 新しいゲノム研究法の開発

出芽酵母に続き、2 年後には線虫の全ゲノム配列決定が完成することが予想されている。さらにショウジョウバエ、シロイヌナズナのゲノム配列決定プロジェクトも開始され、ヒトについても 2005 年を目標に全ゲノム配列を決定することが世界的合意となっている。こうした動きを背景に、個々の遺伝子の解析を積み重ねる解析を相補するものとして、細胞中での遺伝子発現の全体像の動態や、ゲノム構造の変化を高速に、また、グローバルに解析しようという、ゲノム配列決定後の新しい生物研究法開発が最近試みられている²⁸⁾。そうした新しい方法の試金石として酵母の解析が試みられることは間違いなく、最後にその動向について簡単にふれておきたい。

1 つの細胞の中で発現している全蛋白質の量と修飾を解析する方法として、蛋白質の 2 次元電気泳動法を用いることが当然考えられる。出芽酵母でも 2 次元電気泳動の全スポットと遺伝子の対応が明らかになれば、ある培養条件で発現する遺伝子群が明らかになり、未知

遺伝子の機能を考える手がかりとなる。また、遺伝子破壊変異株における泳動パターンの変化を解析することにより、発現制御ネットワークの解析が進むことも期待される。全ゲノム配列が決まっているのであるから、2次元電気泳動により分離された蛋白質の配列の一部が決まれば遺伝子との対応づけは容易である。EUにおける機能解析プロジェクトでも2次元電気泳動解析が取り上げられており、産物が同定されたスポットのデータベース化も進められている(たとえば Geneva 大学²⁹⁾や YPD¹⁸⁾)。スポットの同定のためには、末端の配列決定を行なうことが一般的であるが、一定の試料量を必要とすること、決定速度が遅いことが大量の解析のうえで問題である。そのため、質量分析を用いて部分配列の決定を行なうことが最近注目されており、実際、出芽酵母の解析に適用されている³⁰⁾。また、遺伝子破壊変異株コレクションについて系統的に2次元電気泳動解析を行ない、消失するスポットを明らかにしていくことも、最終的には全スポットの同定につながると思われる。

また、全遺伝子 cDNA をフィルターに貼りつけ、全 mRNA をプローブとしてハイブリダイゼーションを行なうことにより、mRNA レベルでの発現プロファイルをまとめて解析することも誰もが考える戦略である。出芽酵母レベルの遺伝子数と得られる情報の価値を考えると、現在の方法でも十分試みる価値がある課題ではあるが、将来より多数の遺伝子の解析を同時に行なうために、cDNA を固定する担体と固定法、ハイブリダイゼーションの検出法の新たな開発による解析の微量化が検討されており、1 cm² のチップの上で 1,046 個のヒト cDNA の解析ができたことがすでに報告されている³¹⁾。さらに、mRNA 解析のうえで DNA マイクロチップの利用という新しい技術も注目されている³²⁾。それは小さなチップの上に数万以上のオリゴヌクレオチドを合成し、その上でハイブリダイゼーションを行なうシステムであり、各遺伝子に特異的な 20 種類ほどのオリゴをつくれば遺伝子発現の正確なモニターが可能といわれている。すなわち、将来、出芽酵母の全遺伝子の発現状況の解析が 1 枚のチップで可能になることも展望されている。

全ゲノムレベルでの遺伝子構成の変化や塩基配列の変化の迅速な検出も重要な課題である。前述した cDNA チップを用いれば、遺伝子レベルでの欠失が解析可能である。さらに、DNA マイクロチップを用いれば原理的には塩基配列の変化も検出できると考えられ

ており、実際、136,000 本のオリゴ (25mer) からなるチップを用いることにより 16.6 kb のヒトミトコンドリア DNA の塩基配列変異の解析が可能であることが最近報告されている³³⁾。こうした方法の開発においても出芽酵母全ゲノム解析が次のターゲットになると考えられる。

最後にふれておけば、蛋白質-蛋白質相互作用のシステムチックな解析もプロテオーム解析のために欠かせない問題である。55 遺伝子からなる大腸菌バクテリオファージ T7 に関しては酵母 two-hybrid 系を用いたシステムチックな解析が成功したことが報告されている³⁴⁾。T7 の 100 倍の遺伝子をもつ出芽酵母の解析のために酵母 two-hybrid 系の利用が何らかの改良で可能になるのか、それともまったく新しい方法論が考えられるのか、研究者の挑戦が待たれている課題である。

おわりに 本稿では出芽酵母ゲノム解析の現状と今後をまとめることを試みてみたが、ゲノムの塩基配列の決定は出発点でありこそすれゲノム研究の終着点ではないということ、出芽酵母の研究が今後のゲノム研究の発展のうえでキーともいえる重要な位置を占めていることを感じていただけたら幸いである。個人的なコメントをつけ加えさせてもらえば、出芽酵母のゲノム配列決定への日本の寄与が少なすぎたこと、またそのため今後の機能解析への寄与も限られたものにならざるをえないように思われることが残念な点である。EU 諸国の多くの研究室がゲノム配列決定に参加したことは、いま振り返るとゲノム解析能力の蓄積とゲノム解析の意義を定着させることに大きな貢献を果たしたように思われる。また、それはわが国でゲノム配列決定プロジェクトに参加した筆者らの実感でもある。21 世紀へ向けて、世界のゲノム解析はモデル生物の機能解析、より多様な微生物のゲノム解析、そしてヒトを含めた真核生物のゲノム解析とより広範に展開されようとしている。そうした新たな生物研究の流れのなかで、情報と材料の集積のためのわが国の研究体制の整備が緊急に望まれる。

文 献

- 1) Johnson, M.: *Current Biol.*, **6**, 500-503 (1996)
- 2) Dujon, B.: *Trends Genet.*, **12**, 263-270 (1996)
- 3) Goffeau, A. et al.: *Science*, **274**, 546-567 (1996)

- 4) Walsh, S., Barrell, B. : *Trends Genet.*, **12**, 276-277 (1996)
- 5) 柳田充弘編 : ネオ生物学シリーズ 酵母, 共立出版 (1996)
- 6) Vassarotti, A., Goffeau, A. : *Trends Biotech.*, **10**, 15-18 (1992)
- 7) Oliver, S. G. *et al.* : *Nature*, **357**, 38-46 (1992)
- 8) Dujon, B. *et al.* : *Nature*, **369**, 371-378 (1994)
- 9) Johnston, M. *et al.* : *Science*, **265**, 2077-2082 (1994)
- 10) Feldmann, H. *et al.* : *EMBO J.*, **13**, 5795-5809 (1994)
- 11) Bussey, H. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 3809-3813 (1995)
- 12) Murakami, Y. *et al.* : *Nature Genet.*, **10**, 261-268 (1995)
- 13) Galibert, F. *et al.* : *EMBO J.*, **15**, 2031-2049 (1996)
- 14) <http://www.mips.biochem.mpg.de/yeast/>
- 15) Casari, G. *et al.* : *Trends Genet.*, **12**, 244-245 (1996)
- 16) <http://www.embl-hydelberg.de/~genequiz/>
- 17) Garrels, J. I. : *Nucl. Acids Res.*, **24**, 46-49 (1996)
- 18) <http://www.proteome.com/YPDhome.html/>
- 19) 小笠原直毅 : 蛋白質 核酸 酵素, **41**, 366-370 (1996)
- 20) 池内昌彦 : 蛋白質 核酸 酵素, **41**, 2579-2583 (1996)
- 21) Bassett, D. E., Boguski, M. S., Hieter, P. : *Nature*, **379**, 589-590 (1996)
- 22) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/XREFdb/>
- 23) Oliver, S. G. : *Nature*, **379**, 597-600 (1996)
- 24) <http://acer.gen.tcd.ie/~khwolfe/yeast/topmenu.html/>
- 25) Oliver, S. : *Trends Genet.*, **12**, 241-242 (1996)
- 26) Johnston, M. : *Trends Genet.*, **12**, 242-243 (1996)
- 27) Smith, V. *et al.* : *Science*, **274**, 2069-2074 (1996)
- 28) Lander, E. S. : *Science*, **274**, 536-539 (1996)
- 29) <http://expasy.hcuge.ch/ch2d/ch2d-top.html>
- 30) Figeys, D. *et al.* : *Nature Biotech.*, **14**, 1579-1583 (1996)
- 31) Schena, M. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, 10614-10619 (1996)
- 32) *Nature Genet.*, **14**, 367-370 (1996)
- 33) Chee, M. S. *et al.* : *Science*, **274**, 610-614 (1996)
- 34) Bartel, P. L. *et al.* : *Nature Genet.*, **12**, 72-77 (1996)

お知らせ

Tsukuba NMR 97

日 時 : 平成9年6月5日(木)・6日(金)

会 場 : つくば研究支援センター (〒305 つくば市千現 2-1-6/JR 荒川沖駅およびつくばバスセンターから
タクシーにて15分)

◆6月5日 8:30~21:30

Protein Structure and Dynamics

K. Wüthrich/P. E. Wright/I. D. Campbell/A.
Arseniev/S. J. Opella/H. Akutsu/T. Asakura/
F. Inagaki/M. Ikura

Round Table Discussion : NMR and X-ray Crystallography

Chair : K. Wüthrich

W. A. Hendrickson/K. Morikawa/K. Akasaka/
Y. Arata

ポスターセッション

◆6月6日 8:30~18:00

800 and beyond

B. Proctor/D. L. Rayner/T. Gianotti/H. Hill

New Techniques in Biological NMR

A. Bax/J. H. Prestegard/B. Halle/T. Yamazaki/L. E. Kay/C. Griesinger/J. L. Markley/I.
Shimada/J. Williamson/M. Kainosho

ポスターセッション募集 : ポスター発表約15件を予定しています。発表希望者は、短いアブストラクト(英文, 形式自由, A4 1枚以内)を世話人まで、お送りください。締め切りは4月30日です。

参加費 : 無料 事前登録 : 不要

連絡先 : 〒305 つくば市千現 2-1-6

機能水研究所 荒田洋治

Tel. 0298-58-6183 FAX 0298-58-6166

E-mail : arata@wri.co.jp

URL http://www.wri.co.jp/Tsukuba_NMR_97/