

細胞生理学研究室

Cellular Physiology Laboratory

主任研究員 花岡 文雄
HANAOKA, Fumio

DNA は遺伝子の担い手である。従って DNA の保存と複製、DNA に含まれる情報の発現はあらゆる生命現象の基本である。なかでも DNA の保存と複製は種の存続を保証するための必須の過程であり、DNA 複製がどのようなメカニズムで正確に、しかも細胞増殖とカップルして行われているのか、また DNA 上の損傷はどのような機構で修復されるのかといった問題を解決することは生物学の基本課題である。さらにそれと関連して、細胞増殖がどのような仕組みで調節されているのか、ということを知ることは、細胞のがん化・分化・老化・再生などの高次の生命現象を理解する上で重要である。

当研究室では遺伝子とタンパク質の両面から DNA の複製および修復の機構、さらには細胞周期の調節機構を研究している。これらの研究によって遺伝子の保存と複製のメカニズムを明らかにし、さらに細胞増殖の制御機構を解明することを目指している。

これらの研究の一部は、基礎科学研究等「原子力関係研究」の「重イオン科学総合研究」と、「原子力基盤技術総合研究」の生物・医学分野および「バイオアーキテクト研究」、「マルチバイオプローブ研究」の一環として一層の推進をはかった。

1. 染色体の複製機構に関する研究

(1) DNA 複製関連酵素・タンパク質（花岡、宮澤^{*1}、水野、柳^{*2}、山岸^{*3}、柳原^{*3}；泉（ラジオアイソトープ技術室））

α 型 DNA ポリメラーゼファミリー（DNA ポリメラーゼ α , δ , ϵ , ζ ）の染色体複製における役割を明らかにするために、DNA ポリメラーゼ α の機能ドメインの解明を試みた。p180 触媒サブユニットが 3 つのドメインに分割されること、中央のコアドメインがポリメラーゼ活性に必要十分な最小領域であること、C 末端の亜鉛フィンガードメインが一本鎖 DNA 結合活性を有することを明らかにした。また、大量調製したコアドメインを利用し、高等真核生物の DNA ポリメラーゼ α に特異的な阻害薬、dehydroaltenuin を同定した。この薬剤は α 型ポリメラーゼに対する特異的な阻害剤として用いられてきた aphidicolin よりも 10 倍以上も低い IC_{50} を持つ、哺乳類細胞の DNA ポリメラーゼ α に特異的な阻害剤であった。一方、核内の DNA 複製反応を検出するためにマウスの Cdc45, Cdc6, Orc2, DNA ポリメラーゼ δ の cDNA をクローニングし、Cdc45 および DNA ポリメラーゼ δ の特異抗体を作製した。これらの cDNA および抗体を利用し、培養細胞のクロマチン結合タンパク質分画法を確立した。さらに、複製因子間の分子ネットワークを明らかにするために、酵母 two-hybrid 法によるタンパク質間相互作用の解析を行った。プライマーゼサブユニット間、および MCM2-7 複合体サブユニット間の相互作用を鋭敏に検出できた。そこで様々な複製関連因子との相互作用を検討した結果、出芽酵母の MCM10 のヒト homolog とマウス MCM2,6, ヒト Orc2 との強い相互作用を検出した。ヒト MCM10 が哺乳類細胞中で Orc と MCM 複合体の間を取り持つ bridge molecule として機能することが示唆された。

(2) マウス MCM タンパク質の機能解析（花岡、尤^{*4}）

DNA 複製許可因子である MCM タンパク質ファミリーを構成する 6 種の MCM のうち、MCM4,6,7 複合体がヘリカーゼ活性を有することを見いだしてきた。MCM4,6,7 に含まれる特徴的なドメインに変異を導入し、酵素活性への影響を検討した。MCM7 が ATP 加水分解活性に、MCM4 が一本鎖 DNA 結合活性に重要な役割を担うことが明らかとなった。ヘリカーゼ活性における MCM4,6,7 各サブユニットの役割分担が解き明かされ、ヘリカーゼの酵素活性発現のメカニズムを解明すると同時に二本鎖 DNA の解離機構のモデルを提示するに至った。

(3) 真核細胞ヘリカーゼ様遺伝子群の機能解析（花岡、浴村上^{*5}、飯塚^{*3}）

出芽酵母と線虫を材料に、真核生物におけるヘリカーゼファミリーの網羅的な遺伝子機能解析を進めた。出芽酵母については、真核細胞の基本的なヘリカーゼ機能の解明を目的にして、新規なヘリカーゼ様遺伝子 10 個について網羅的な酵母 two hybrid 法によるタンパク質間相互作用の解析を行い、少なくとも 3 個の遺伝子（YDR332W, YKL017C, YNL218W）については相互作用する酵母タンパク質を同定した。そのうち YNL218W については、細胞分裂制御に関わる Mad2p 等との相互作用が確認されたことから、さらに詳細な相互作用解析を行っている。また YNL218W 遺伝子の過剰発現によって顕著な増殖阻害が認められたことから、Ynl218wp は細胞周期進行に抑制的に働く可能性が示唆された。

線虫については、ゲノム情報の解析から 120 個余りのヘリカーゼ様遺伝子を同定し、酵母や他種のヘリカーゼ様遺伝子配列との比較解析を行った結果、(i) 高度に保存されている遺伝子、(ii) 多細胞生物特異的な遺伝子、(iii) 種特異的な遺伝子、の 3 グループに分類できることが判明した。現在、線虫の全ヘリカーゼ様遺伝子の機能解析を目的にして、RNAi 法による網羅的な遺伝子機能破壊を実施しており、発

生や成長に関与する複数のヘリカーゼ様遺伝子を見いだしている。

(4) マウス DNA ポリメラーゼ ϵ の機能解析 (花岡, 宮澤^{*1}, 王^{*1}, 和田^{*2})

哺乳類細胞の DNA ポリメラーゼ ϵ の活性サブユニット以外の 3 つのサブユニットは、いずれも酵母と比較すると分子量が小さい。これらのアクセサリサブユニットの機能を解明するため、遺伝子発現の解析と酵母 two-hybrid 法を用いた解析を試みた。細胞を静止期から増殖誘導した時の転写産物の挙動や紫外線照射後の転写産物の挙動を解析した結果、小さな 2 つのサブユニットは、大きい方の 2 つのサブユニットと発現様式がやや異なっていた。今後、転写調節領域を解析する予定である。また、酵母 two-hybrid 法を用いて 2 番目のサブユニット (p59) と結合する因子を検索した。これまでに複数の候補因子のうち、転写状態の調節に関与する因子との相互作用が検出され、解析中である。

2. 細胞周期の調節機構に関する研究

(1) ツメガエル卵抽出液を用いた染色体凝縮の分子機構の解明 (花岡, 木村)

分裂間期核内にクロマチンとして存在している DNA は、細胞分裂期において高度に凝縮し分裂期染色体を形成する。染色体凝縮は親細胞から娘細胞への遺伝情報の正確な伝達に必要不可欠な過程であるにもかかわらず、その分子機構はあまり知られていなかった。近年、アフリカツメガエルの卵抽出液を用いた染色体の *in vitro* 再構成系の開発により、染色体構造の解析が進みつつある。この系を用いてコンデンシン複合体が同定されたが、この酵素は ATP の水解エネルギーを用いて DNA に大きなせんを導入することにより直接染色体の凝縮に働いていた。この活性にはコンデンシンのすべてのサブユニットが必要であり、分裂期特異的なリン酸化により制御されている。更に最近、我々は、ビーズに固定化した DNA をツメガエル卵抽出液でインキュベートすることにより、コンデンシン以外にも数種類のタンパク質が分裂期特異的に DNA に結合することを見いだした。この結果から、これらのタンパク質が DNA 上で実際に染色体の凝縮に関わっている可能性が予想される。

(2) 細胞周期におけるトポ II 活性の調節機構 (花岡, 中西^{*4})

ヒトのトポイソメラーゼ阻害タンパク質 (hGyrI) の機能を解析するために、COS-1 細胞で hGyrI を過剰発現させたところ、hGyrI は細胞質に局在した。このタンパク質の N 末にある核外移行シグナル (NES) を取り除いた hGyrI の変異体は核に局在したこと、レプトマイシン B 処理により hGyrI は核に留まったことから、hGyrI の細胞質局在には NES が関与していることが明らかとなった。抗体により内在性 hGyrI の挙動を調べたところ、細胞周期を通じて発現し、S 期以降に増加が見られた。トポ II α と hGyrI の挙動はほぼ一致しており、また抗 hGyrI カラムにより、両タンパク質の相互作用が観察された。

(3) DNA 損傷後の細胞周期制御の解析 (花岡, 菅澤, 田仲^{*1}, 山内^{*1}, 奥村^{*1})

紫外線照射によって与えた遺伝子の損傷 (シクロブタン型ピリミジン二量体 (CPD) および 6-4 型光産物) を、二

階堂・森らの損傷特異的抗体を用いて定量する実験系を確立した。損傷認識タンパク質 XPC を欠損したノックアウトマウス由来細胞株に同遺伝子を人為発現した細胞株を作成し、上記の方法を用いて紫外線損傷修復活性の回復を確認した。次に、これらの細胞株および XPC 欠損細胞株に 10 J/m² の紫外線を照射した後、24 時間後まで培養し、損傷の残存量を経時的に定量した。CPD は修復が遅く、XPC を発現した細胞株でも 24 時間後に半分以上が残存していたが、6-4 型光産物は修復が速く、XPC 欠損細胞株でのみ残存が見られた。同時に、XPC 欠損細胞株でのみ細胞周期停止が観察されたことから、CPD よりも 6-4 型光産物の有無がマウス培養細胞の細胞周期制御に重要であることが分かった。

3. DNA の損傷と修復、突然変異に関する研究

(1) 色素性乾皮症遺伝子とその産物の機能解析 (花岡, 菅澤, 清水^{*2}, 奥田^{*6}, 西^{*3})

C 群色素性乾皮症で欠損しているヌクレオチド除去修復 (NER) 因子である XPC-HR23B 複合体による DNA 損傷認識機構の詳細な解析を行った。哺乳類のゲノム全体で働く NER 経路においては、(i) XPC-HR23B による DNA 鎖構造の歪みの認識、および (ii) それに続く損傷塩基の確認、という少なくとも 2 段階から成る損傷認識機構が働いていることが、無細胞系を使った実験から証明された。また、紫外線によって最も高頻度に生じる DNA 損傷であるシクロブタン型ピリミジン 2 量体 (CPD) など、NER の基質となるある種の損傷の認識には XPC-HR23B だけでは不十分で、他の因子の関与が必要であることも明らかになった。一方、細胞に紫外線を照射した際に XPC タンパク質が特異的な翻訳後修飾を受けることを見いだした。この修飾は、NER の基質となるような DNA 損傷を誘起する種々の薬剤処理でも同様に観察された。エピトープ・タグを付加した XPC タンパク質を安定に発現する細胞株を樹立し、この修飾の少なくとも一部はマルチユビキチン化によるものであることを示した。現在、この修飾部位の決定を試みると共に、その DNA 修復における意義を検討中である。

(2) ヌクレオチド除去修復過程におけるクロマチン構造変化制御機構の解明 (花岡, 菅澤, 安田^{*4})

ヌクレオチド除去修復におけるクロマチン構造の影響とその構造変化を引き起こす機構を試験管内で明らかにするために、その実験系の確立を行った。ヒストンは、A/T に富む配列と G/C に富む配列が交互に並んだ人工的なヌクレオソームポジショニング配列に強く結合する。ヒストンの巻き付く強さの異なる人工的なヌクレオソームポジショニング配列を含み、さらに人工的に化学合成した損傷塩基がヒストンと DNA との接触面に対して様々な立体的位置関係に 1ヶ所導入されるようにした基質 DNA のシリーズを作製した。コアヒストンを構成する 4 種類のタンパク質をそれぞれ大腸菌で過剰発現して精製し、それらを用いて基質 DNA とのモノヌクレオソームを形成させた。フットプリント法により、このモノヌクレオソームの DNA がヒストンとどの位置で接触しているのかを解析した。

(3) 紫外線誘発アポトーシスの光回復による回避にかかわるピリミジン二量体認識因子の同定 (花岡, 西垣^{*1})

紫外線誘発アポトーシスが進行している細胞において、

シクロブタン型ピリミジン二量体 (CPD) が修復されると細胞はアポトーシスを回避することから, CPD の認識機構が紫外線誘発アポトーシスの進行と回避の制御要因であることが, 光回復能が高いメダカ培養細胞を用いた研究から示された。そこで, 紫外線誘発アポトーシスにおける CPD の認識からアポトーシス実行までのシグナルを伝達する候補因子として translesional synthesis (TLS) 因子の解析を行っている。ゼブラフィッシュ EST のデータベースで TLS 因子を検索し, その情報を元にプライマーを設計し, RACE 法によりメダカにおける TLS 因子のクローニングを行い, メダカ DNA ポリメラーゼ η , RAD30B, REV1 の全長と REV3 の部分配列を決定し, 解析中である。

(4) 突然変異誘発に関する研究 (花岡, 谷田貝, 菅澤, 水野; 泉 (ラジオアイソトープ技術室))

染色体 17 番上のチミジンキナーゼ (TK) 遺伝子をあらかじめヘテロ (一方に変異をもつ) にしたヒトリンバ芽球様細胞を用いて, 低線量放射線照射による遺伝的影響を高感度に検出する系を確立した。10cGy の X 線照射後に生じた TK 変異細胞についてヘテロ喪失性 (LOH) とその喪失の大きさの染色体上マッピングを調べたところ, DNA 二本鎖切断の非相同的組換え修復によって生じたと考えられる LOH パターンを検出することに成功した。

*¹ 共同研究員, *² ジュニア・リサーチ・アソシエイト, *³ 研修生, *⁴ 基礎科学特別研究員, *⁵ 客員研究員, *⁶ 研修生 (立大大学院)

誌 上 発 表 Publications

(原著論文) *印は査読制度がある論文誌

- Lee C.-G., Eki T., Okumura K., Nogami M., Soares V., Murakami Y., Hanaoka F., and Hurwitz J.: “The human RNA helicase A (*DDX9*) gene maps to the prostate cancer susceptibility locus at chromosome band 1q25 and its pseudogene (*DDX9P*) to 13q22, respectively”, *Somatic Cell Mol. Genet.* **25**, 33–39 (1999). *
- Vaisman A., Masutani C., Hanaoka F., and Chaney S.: “Efficient translesion replication past oxaliplatin and cisplatin GpG adducts by human DNA polymerase η ”, *Biochemistry* **39**, 4575–4580 (2000). *
- Winkler G. S., Sugasawa K., Eker A. P. M., de Laat W. L., and Hoeijmakers J. H. J.: “Novel functional interactions between nucleotide excision DNA repair proteins influencing the enzymatic activities of TFIIH, XPG, and ERCC1-XPF”, *Biochemistry* **40**, 160–165 (2001). *
- Izumi M., Yokoi M., Nishikawa N. S., Miyazawa H., Sugino A., Yamagishi M., Yamaguchi M., Matsukage A., Yatagai F., and Hanaoka F.: “Transcription of the catalytic 180-kDa subunit gene of mouse DNA polymerase α is controlled by E2F, an Ets-related transcription factor, and Spl”, *Biochim. Biophys. Acta* **1492**, 341–352 (2000). *
- Masutani C., Kusumoto R., Iwai S., and Hanaoka F.: “Mechanisms of accurate translesion synthesis by human DNA polymerase η ”, *EMBO J.* **19**, 3100–3109 (2000). *
- Tissier A., Frank E. G., McDonald J. P., Iwai S., Hanaoka

- F., and Woodgate R.: “Misinsertion and bypass of thymine-thymine dimers by human DNA polymerase ι ”, *EMBO J.* **19**, 5259–5266 (2000). *
- Yasuda T., Morimatsu K., Kato R., Usukura J., Takahashi M., and Ohmori H.: “Physical interactions between DinI and RecA nucleoprotein filament for the regulation of SOS mutagenesis”, *EMBO J.* **20**, 1192–1202 (2001). *
- Watanabe Y., Fujimoto H., Watanabe T., Maekawa T., Masutani C., Hanaoka F., and Ohkuma Y.: “Modulation of TFIIH-associated kinase activity by complex formation and its relationship with CTD phosphorylation of RNA polymerase II”, *Genes Cells* **5**, 407–423 (2000). *
- Nishikawa N. S., Izumi M., Yokoi M., Miyazawa H., and Hanaoka F.: “E2F regulates growth-dependent transcription of genes encoding both catalytic and regulatory subunits of mouse primase”, *Genes Cells* **6**, 57–70 (2001). *
- Ohashi E., Ogi T., Kusumoto R., Iwai S., Masutani C., Hanaoka F., and Ohmori H.: “Error-prone bypass of certain DNA lesions by the human DNA polymerase κ ”, *Genes Dev.* **14**, 1589–1594 (2000). *
- Kannouche P., Broughton B. C., Volkerts M., Hanaoka F., Mullenders L. H. F., and Lehmann A. R.: “Domain structure, localization, and function of DNA polymerase η defective in xeroderma pigmentosum variant cells”, *Genes Dev.* **15**, 158–172 (2001). *
- Sugasawa K., Okamoto T., Shimizu Y., Masutani C., Iwai S., and Hanaoka F.: “A multistep damage recognition mechanism for global genomic nucleotide excision repair”, *Genes Dev.* **15**, 507–521 (2001). *
- Miao F., Bouziane M., Dammann R., Masutani C., Hanaoka F., Pfeifer G., and O'Connor T. R.: “3-Methyladenine-DNA glycosylase (MPG protein) interacts with human RAD23 proteins”, *J. Biol. Chem.* **275**, 28433–28438 (2000). *
- Mizushima Y., Kamisuki S., Mizuno T., Takemura M., Asahara H., Linn S., Yamaguchi T., Matsukage A., Hanaoka F., Yoshida S., Saneyoshi M., Sugawara F., and Sakaguchi K.: “Dehydroaltenusin, a mammalian DNA polymerase α inhibitor”, *J. Biol. Chem.* **275**, 33957–33961 (2000). *
- Bebenek K., Matsuda T., Masutani C., Hanaoka F., and Kunkel T. A.: “Proofreading of DNA polymerase η -dependent replication errors”, *J. Biol. Chem.* **276**, 2317–2320 (2001). *
- Kimura K., Cuvier O., and Hirano T.: “Chromosome condensation by a human condensin complex in *Xenopus* egg extracts”, *J. Biol. Chem.* **276**, 5417–5420 (2001). *
- Yamamoto S., Watanabe Y., van der Spek P. J., Watanabe T., Fujimoto H., Hanaoka F., and Ohkuma Y.: “Studies of nematode TFIIIE function reveal a link between Ser-5 phosphorylation of RNA polymerase II and the transition from transcription initiation to elongation”, *Mol. Cell. Biol.* **21**, 1–15 (2001). *

Matsuda T., Bebenek K., Masutani C., Hanaoka F., and Kunkel T. A.: “Low fidelity DNA synthesis by human DNA polymerase- η ”, *Nature* **404**, 1011–1013 (2000). *

Nishikawa N. S., Izumi M., Uchida H., Yokoi M., Miyazawa H., and Hanaoka F.: “Cloning and characterization of the 5'-upstream sequence governing the cell cycle-dependent transcription of mouse DNA polymerase α 68 kDa subunit gene”, *Nucleic Acids Res.* **28**, 1525–1534 (2000). *

Yamada A., Masutani C., Iwai S., and Hanaoka F.: “Complementation of defective translesion synthesis and UV light sensitivity in xeroderma pigmentosum variant cells by human and mouse DNA polymerase η ”, *Nucleic Acids Res.* **28**, 2473–2480 (2000). *

Izumi M., Yanagi K., Mizuno T., Yokoi M., Kawasaki Y., Moon K.-Y., Hurwitz J., Yatagai F., and Hanaoka F.: “The human homolog of *Saccharomyces cerevisiae* Mcm10 interacts with replication factors and dissociates from nuclease-resistant nuclear structures in G₂ phase”, *Nucleic Acids Res.* **28**, 4769–4777 (2000). *

Yamane K., Katayama E., Sugawara K., and Tsuruo T.: “Retinoblastoma susceptibility protein, Rb, possesses multiple BRCT-Ws, BRCA1 carboxyl-terminus-related W regions with DNA break-binding activity”, *Oncogene* **19**, 1982–1991 (2000). *

Yuasa M., Masutani C., Eki T., and Hanaoka F.: “Genomic structure, chromosomal localization and identification of mutations in the xeroderma pigmentosum variant (XPV) gene”, *Oncogene* **19**, 4721–4728 (2000). *

McDonald J. P., Tissier A., Frank E. G., Iwai S., Hanaoka F., and Woodgate R.: “DNA polymerase ι and related Rad30-like enzymes”, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **356**, 53–60 (2001). *

Kimura K. and Hirano T.: “Dual roles of the 11S regulatory subcomplex in condensin functions”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97**, 11972–11977 (2000). *

Furusawa Y., Fukutsu K., Aoki M., Itsukaichi H., Eguchi-Kasai K., Ohara H., Yatagai F., Kanai T., and Ando K.: “Inactivation of aerobic and hypoxic cells from three different cell lines by accelerated ³He-, ¹²C- and ²⁰Ne-ion beams”, *Radiat. Res.* **154**, 485–496 (2000). *

(総説)

Yatagai F., Morimoto S., Gordon A., Nohmi T., Kusakabe M., Fukunishi N., Kurobe T., Kato T., Mizuno T., Hanaoka F., and Yano Y.: “Biological effect of p53 after heavy-ion exposure”, *Exploring Future Research Strategies in Space Radiation Sciences: Proc. 2nd Int. Space Workshop 2000, Chiba, 2000-02*, edited by H. J. Majima and K. Fujitaka, Iryokagakusha, Chiba, pp. 92–98 (2000).

谷俊彦, 花岡文雄: “DNA 複製関連因子: 概論”, *Biotherapy* **14**, 759–765 (2000).

菅澤薫: “DNA 除去修復機構間のクロストーク”, *細胞工学* **19**, 1476–1482 (2000).

(その他)

Hanaoka F.: “SOS polymerases”, *Nature* **409**, 33–34 (2001).

楠本理加, 益谷央豪, 花岡文雄: “V 群色素性乾皮症遺伝子産物”, *ファルマシア* **36**, 274–278 (2000).

菅澤薫: “色素性乾皮症とヌクレオチド除去修復機構”, *医学のあゆみ* **194**, 649–652 (2000).

益谷央豪, 花岡文雄: “バリエント型色素性乾皮症と損傷乗り越え DNA 複製”, *医学のあゆみ* **194**, 679–680 (2000).

正木道子, 山内雪香, 奥村浩美, 菅澤薫, 花岡文雄, 田仲昭子: “細胞内タンパク質-タンパク質相互作用に対する重力影響の検討”, *宇宙生物科学* **14**, 264–265 (2000).

口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

Eki T., Shiratori A., Shibata T., Arisawa M., Fujimori F., Okuhara K., Murakami Y., and Hanaoka F.: “Systematic identification and characterization of the novel genes which encode helicase-related proteins in *Saccharomyces cerevisiae*”, 13th Ann. Cold Spring Harbor Meet. on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May (2000).

Hanaoka F.: “Replication of faulty DNA: Molecular defect in xeroderma pigmentosum variant cells”, Hakone Workshop on Molecular Mechanisms of Aging, Hakone, May (2000).

Yatagai F., Nohmi T., Kusakabe M., Masumura K., Yoshiki A., Yamaguchi H., Kurobe T., Kuniya K., Hanaoka F., and Yano Y.: “Mutation induction by heavy ion irradiation of gpt Δ transgenic mice”, 1st Int. Workshop on Space Radiation Research and 11th Ann. NASA Space Radiation Health Investigators' Workshop, (Italian Space Agency, NASA, Instituto Scientifico Europeo), Arona, Italy, May (2000).

Matsuda T., Bebenek K., Rogozin I. B., Masutani C., Hanaoka F., and Kunkel T. A.: “Error specificity of DNA polymerase η ”, 65th Cold Spring Harbor Symp. on Quantitative Biology: Biological Responses to DNA Damage, New York, USA, May-June (2000).

Eki T., Shiratori A., Shibata T., Arisawa M., Fujimori F., Okuhara K., Murakami Y., and Hanaoka F.: “Systematic identification and characterization of the novel genes which encode helicase-related proteins in *Saccharomyces cerevisiae*”, 65th Cold Spring Harbor Symp. on Quantitative Biology: Biological Responses to DNA Damage, New York, USA, May-June (2000).

Ng J. M. Y., Sugawara K., Vrieling H., Grootegeed A., Hanaoka F., Hoeijmakers J. H. J., and van der Horst G. T. J.: “A total mHR23 defect causes impaired embryonic development and an XPC-like cellular UV-sensitivity”, 65th Cold Spring Harbor Symp. on Quantitative Biology: Biological Responses to DNA Damage, New York, USA, May-June (2000).

Masutani C., Kusumoto R., Yamada A., Yuasa M., Araki M., Nogimori T., Yokoi M., Eki T., Iwai S., and Hanaoka F.: “Xeroderma pigmentosum variant: From a human

- genetic disorder to a novel DNA polymerase", 65th Cold Spring Harbor Symp. on Quantitative Biology: Biological Responses to DNA Damage, New York, USA, May-June (2000).
- Yatagai F., Morimoto S., Gordon A., Fukunishi N., Kurobe T., Kato T., Mizuno T., Hanaoka F., and Yano Y.: "Cellular responses by the exposure to the heavy-ions", 33rd Cospar Scientific Assembly, Warsaw, Poland, July (2000).
- Sugasawa K., Okamoto T., Masutani C., Iwai S., Hoeijmakers J. H. J., and Hanaoka F.: "General enzymatics of nucleotide excision repair", 13th Int. Congr. on Photobiology and 28th Ann. Meet. American Soc. for Photobiology, San Francisco, USA, July (2000).
- Hanaoka F.: "Xeroderma pigmentosum variant gene encodes the lesion bypass DNA polymerase($\text{pol-}\eta$)", Gordon Research Conf. on Mutagenesis, Oxford, UK, Aug. (2000).
- You Z., Ishimi Y., Mizuno T., and Hanaoka F.: "Analysis of mutated mouse MCM4,6,7 complex in DNA helicase activity", 1st Salk Institute Conf. on Eukaryotic DNA Replication, La Jolla, USA, Sept. (2000).
- Tissier A., McDonald J. P., Frank E. G., Iwai S., Hanaoka F., and Woodgate R.: "Error-prone replication of undamaged and damaged DNA by human DNA $\text{pol}\eta$ ", 1st Salk Institute Conf. on Eukaryotic DNA Replication, San Diego, USA, Sept. (2000).
- Mizuno T., Yamagishi K., Yanagi K., Yanagihara M., Miyazawa H., and Hanaoka F.: "Molecular architecture of eukaryotic DNA polymerase α -primase complex", 1st Salk Institute Conf. on Eukaryotic DNA Replication, La Jolla, USA, Sept. (2000).
- Hanaoka F.: "Replication fork", 1st Salk Institute Conf. on Eukaryotic DNA Replication, San Diego, USA, Sept. (2000).
- Masutani C., Kusumoto R., Yamada A., Yuasa M., Araki M., Nogimori T., Yokoi M., Eki T., Iwai S., and Hanaoka F.: "Xeroderma pigmentosum variant-responsible gene and its product, human polymerase η ", 1st Salk Institute Conf. on Eukaryotic DNA Replication, La Jolla, USA, Sept. (2000).
- Yokoi M., Masutani C., Maekawa T., Sugawara K., Ohkuma Y., and Hanaoka F.: "The role of the XPC-HR23B protein complex in the repair complex formation on damaged DNA", 4th UK-Japan Cell Cycle Workshop on Regulation of Cell Proliferation, Cambridge, UK, Sept. (2000).
- Masutani C., Kusumoto R., Yamada A., Yuasa M., Araki M., Nogimori T., Yokoi M., Eki T., Iwai S., and Hanaoka F.: "Characterization of human DNA polymerase η , xeroderma pigmentosum variant-responsible gene product", 4th UK-Japan Cell Cycle Workshop on Regulation of Cell Proliferation, Cambridge, UK, Sept. (2000).
- Kimura K. and Hirano T.: "Dual roles of the non-SMC subcomplex in condensin regulation", Int. Workshop on Dynamics and Algorithms of Chromosome Function, (Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology), Hiroshima, Nov. (2000).
- Hanaoka F.: "The XPV (xeroderma pigmentosum variant) gene and its product", Biochemical Soc. Meet. University of Sussex, Sussex, UK, Dec. (2000).
- Hanaoka F.: "The XPV Gene and Its Product", Gordon Research Conf. on Mammalian DNA Repair, Ventura, USA, Jan. (2001).
- Masutani C., Yamada A., Kusumoto R., Yuasa M., Iwai S., and Hanaoka F.: "Analyses of xeroderma pigmentosum variant-responsible gene and its product", Workshop on DNA Repair: Interplay with Other Cellular Processes, Noordwijkerhout, The Netherlands, Feb.-Mar. (2001).
- Kannooche P., Broughton B. C., Volker M., Hanaoka F., Mullenders L. H. F., and Lehmann A. R.: "Domain structure, localisation and function of DNA polymerase η , defective in xeroderma pigmentosum variant cells", Workshop on DNA Repair: Interplay with Other Cellular Processes, Noordwijkerhout, The Netherlands, Feb.-Mar. (2001).
- Masutani C., Kusumoto R., Iwai S., and Hanaoka F.: "Mechanisms of accurate translesion synthesis by human DNA polymerase η ", Workshop on DNA Repair: Interplay with Other Cellular Processes, Noordwijkerhout, The Netherlands, Feb.-Mar. (2001).
- Tissier A., McDonald J. P., Frank E. G., Iwai S., Hanaoka F., and Woodgate R.: "Misinsertion and bypass of DNA damage by human DNA polymerase ϵ ", Workshop on DNA Repair: Interplay with Other Cellular Processes, Noordwijkerhout, The Netherlands, Feb.-Mar. (2001).
- Ng J. M. Y., Sugawara K., Vermeulen W., Vrieling H., Grootegoed A., Hanaoka F., van der Horst G. T. J., and Hoeijmakers J. H. J.: "Mouse mutants in the ubiquitin-associated DNA repair protein RAD23", Workshop on DNA Repair: Interplay with Other Cellular Processes, Noordwijkerhout, The Netherlands, Feb.-Mar. (2001).
- Sugasawa K., Okamoto T., Shimizu Y., Masutani C., Iwai S., and Hanaoka F.: "Multi-step damage recognition mechanism in the nucleotide excision repair", Workshop on DNA Repair: Interplay with Other Cellular Processes, Noordwijkerhout, The Netherlands, Feb.-Mar. (2001).
- Hanaoka F.: "Xeroderma pigmentosum variant: Gene and protein", 2nd U.S.-Japan Cooperative Cancer Research Program Symp., (NCI, JSPS), Tokyo, Mar. (2001).
- Hanaoka F.: "The XPV (xeroderma pigmentosum variant) gene and its product", Int. Workshop on Radiation Damage 2001: Repair, Mutagenesis and Visualization, Tokyo, Mar. (2001).
- Hanaoka F.: "Xeroderma pigmentosum variant: Gene and protein", 17th Kumamoto Medical Bioscience Symp., Kumamoto, Mar. (2001).
- (国内会議)

- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群原因遺伝子の単離と解析”, 第 64 回日本生化学会中部支部例会, 静岡, 5 月 (2000).
- 水野武: “ α DNA 型ポリメラーゼファミリーの分子構築: マウス DNA ポリメラーゼ α を中心に”, DNA ポリメラーゼ β 研究会, 野田, 6 月 (2000).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群の原因遺伝子”, 第 6 回家族性腫瘍研究会学術集会, 札幌, 6 月 (2000).
- 中西啓, 大海忍, 花岡文雄: “DNA ジャイレースと阻害タンパク質の相互作用の解析”, 平成 12 年度東京大学医科学研究所シンポジウム, 東京, 6 月 (2000).
- 浴俊彦: “遺伝子ファミリーとモデル生物を利用したゲノム機能解析研究: ヘリカーゼ様遺伝子群を例として”, ゲノム創薬フォーラム・第 4 回談話会「ゲノム解析・プロテオーム解析の現状と展望」, 東京, 7 月 (2000).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群原因遺伝子の単離と解析”, 国立基礎生物学研究所セミナー, 岡崎, 7 月 (2000).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群遺伝子の分離と解析”, 千里ライフサイエンスセミナー「発生・細胞・生体工学の新展開」, 豊中, 7 月 (2000).
- 益谷央豪, 楠本理加, 山田亜夕美, 湯浅真弓, 岩井成憲, 花岡文雄: “XPV ポリメラーゼ (Pol η) による損傷乗り越え複製機構の解析”, 第 15 回 DNA 複製ワークショップ, 京田辺, 7 月 (2000).
- 福居智行, 花岡文雄, 杉野明雄, 和賀祥: “アフリカツメガエル DNA ポリメラーゼ α : プライマーゼと Mcm 複合体との相互作用”, 第 15 回 DNA 複製ワークショップ, 京田辺, 7 月 (2000).
- 山田亜夕美, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “マウス DNA ポリメラーゼ η の単離とその解析”, 第 15 回 DNA 複製ワークショップ, 京田辺, 7 月 (2000).
- 水野武, 柳憲一郎, 山岸久美子, 柳原雅樹, 花岡文雄: “マウス DNA polymerase α -primase 複合体のドメイン構造と細胞内局在部位”, 第 15 回 DNA 複製ワークショップ, 京田辺, 7 月 (2000).
- 黒部利博, 能美健彦, 日下部守昭, 増村健一, 吉木淳, 山口弘毅, 国谷健介, 花岡文雄, 谷田貝文夫: “gpt Δ トランスジェニックマウスの重イオン線照射による突然変異誘発”, 日本放射線影響学会第 43 回大会, 東京, 8-9 月 (2000).
- 西垣玲子, 三谷啓志, 花岡文雄, 嶋昭紘: “メダカ培養細胞における caspase-3 非依存性の UVC 誘発アポトーシス”, 日本放射線影響学会第 43 回大会, 東京, 8-9 月 (2000).
- Parinaz M., 續輝久, 谷田貝文夫, 花岡文雄, 佐々木弘: “加速した鉄およびアルゴンイオンを照射した培養細胞における p53 と PARP の発現”, 日本放射線影響学会第 43 回大会, 東京, 8-9 月 (2000).
- 森本茂子, 加藤武司, 泉雅子, 福西暢尚, 花岡文雄, 谷田貝文夫: “低線量重粒子線照射によるヒト細胞での細胞応答”, 日本放射線影響学会第 43 回大会, 東京, 8-9 月 (2000).
- 内田章夫, 花岡文雄: “XPC タンパク質のドメイン解析”, Workshop on DNA Repair and Mutagenesis 2000, 仙台, 9 月 (2000).
- 菅澤薫, 岡本知子, 清水裕一郎, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “ヌクレオチド除去修復における損傷認識機構”, Workshop on DNA Repair and Mutagenesis 2000, 仙台, 9 月 (2000).
- 楠本理加, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “ヒト DNA ポリメラーゼ η の損傷乗り越え機構の解析”, Workshop on DNA Repair and Mutagenesis 2000, 仙台, 9 月 (2000).
- 花岡文雄: “新しいポリメラーゼの最近の話題”, Workshop on DNA Repair and Mutagenesis 2000, 仙台, 9 月 (2000).
- 横井雅幸, 比山英樹, 福本泰典, 田村拓也, 花岡文雄: “分裂酵母のヌクレオチド除去修復因子の解析”, Workshop on DNA Repair and Mutagenesis 2000, 仙台, 9 月 (2000).
- 奥村浩美, 山内雪香, 田仲昭子, 菅澤薫, 花岡文雄: “ヌクレオチド除去修復欠損ヒト繊維芽細胞を用いた DNA 損傷後細胞周期調節の解析”, 日本組織培養学会第 73 回大会, 岡山, 9 月 (2000).
- 水野武, 山岸久美子, 花岡文雄: “クロマチン結合画分に含まれる DNA ポリメラーゼ α の同定”, 第 53 回日本細胞生物学会大会, 福岡, 10 月 (2000).
- 山内雪香, 奥村浩美, 田仲昭子, 菅澤薫, 花岡文雄: “XPC 欠損マウス細胞を用いた DNA 損傷後細胞周期調節の解析”, 第 59 回日本癌学会総会, 横浜, 10 月 (2000).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群遺伝子とその産物”, 第 59 回日本癌学会総会レクチャーシリーズ, 横浜, 10 月 (2000).
- 花岡文雄, 楠本理加, 益谷央豪, 岩井成憲: “XPV ポリメラーゼ (Pol η) とその遺伝子の解析”, 第 73 回日本生化学会大会シンポジウム「DNA 修復の生化学」, 横浜, 10 月 (2000).
- 大熊芳明, 渡辺祥規, 新井洋子, 花岡文雄: “基本転写因子 TFIIF の遺伝的欠損による遺伝子発現と神経機能異常の分子機構”, 第 73 回日本生化学会大会シンポジウム「神経特異的な遺伝子発現制御から見た神経の分化と機能調節」, 横浜, 10 月 (2000).
- 谷田貝文夫, 黒部利博, 能美健彦, 日下部守昭, 増村健一, 吉木淳, 山口弘毅, 国谷健介, 花岡文雄, 矢野安重: “トランスジェニックマウスを利用した重粒子線による突然変異誘発の検討”, 日本宇宙生物科学会第 14 回大会, 福島, 10 月 (2000).
- 正木道子, 山内雪香, 奥村浩美, 菅澤薫, 花岡文雄, 田仲昭子: “細胞内タンパク質-タンパク質相互作用に対する重力影響の検討”, 日本宇宙生物科学会第 14 回大会, 福島, 10 月 (2000).
- 内田章夫, 菅澤薫, 益谷央豪, 大熊芳明, 花岡文雄: “XPC タンパク質の機能ドメイン: C 末端領域を介した TFIIF 相互作用の NER に対する重要性”, 第 14 回ワークショップ「遺伝的組換えとその制御」, 神戸, 12 月 (2000).
- 柳原雅樹, 水野武, 柳憲一郎, 浅島誠, 花岡文雄: “DNA ポリメラーゼ α のコアドメイン及び亜鉛フィンガードドメインの機能解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 山寺賢, 水品善之, 水野武, 武村政春, 花岡文雄, 吉田松年, 坂口謙吾: “DNA ポリメラーゼ α とホスホリパーゼ A₂ 及び C は相互作用して活性を調節する”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 奥田友紀, 菅澤薫, 花岡文雄: “DNA 損傷に伴う XPC 蛋白質の翻訳後修飾”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).

- 内田章夫, 菅澤薫, 益谷央豪, 花岡文雄: “XPC 欠失変異体を用いた機能解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 湯浅真弓, 益谷央豪, 山田亜夕美, 楠本理加, 花岡文雄: “XPV 過剰発現細胞における XPV 蛋白質の細胞内局在とその機能”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 浦聖恵, 金田安史, 伊藤敬, 岩井成憲, 花岡文雄: “クロマチン構造変換がヌクレオチド除去修復に果たす役割”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 菅澤薫, 岡本知子, 清水裕一郎, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “ヌクレオチド除去修復における多段階損傷認識機構”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 田村拓也, 横井雅幸, 比山英樹, 益谷央豪, 花岡文雄: “ヌクレオチド除去修復蛋白質 HR23 と相互作用する因子の同定と解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 楠本理加, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “ヒト DNA ポリメラーゼ η による忠実な損傷乗り越え複製機構の解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 泉雅子, 柳憲一郎, 水野武, 横井雅幸, 川崎泰生, Moon K.-Y., Hurwitz J., 谷田貝文夫, 花岡文雄: “ヒト Mcm10 ホモログの cDNA クローニングおよび機能解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 松田外志朗, Bebenek K., 益谷央豪, Rogozin I. B., 花岡文雄, Kunkel T. A.: “ポリメラーゼ η のエラー頻度とその特異性”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 山岸久美子, 水野武, 田沼靖一, 花岡文雄: “マウス Cdc45 の cDNA クローニングと機能解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 柳憲一郎, 水野武, 泉雅子, 尤志英, 花岡文雄: “マウス Mcm 複合体を中心とした複製関連因子の分子間相互作用の解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 林和洋, 渡辺知倫, 新井洋子, 比山英樹, 横井雅幸, 花岡文雄, 大熊芳明: “基本転写因子 TFIIE の分裂酵母ホモログの解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 新井洋子, 横井雅幸, 比山英樹, 林和洋, 花岡文雄, 大熊芳明: “基本転写因子 TFIIE を介した RNA ポリメラーゼ II の転写制御ネットワーク解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 伊藤晋敏, 濡木理, 白水美香子, 横山茂之, 花岡文雄: “古細菌 DNA プライマーゼの結晶化と X 線回折実験”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 林延大, 川崎泰生, 和賀祥, 泉雅子, 花岡文雄, 杉野明雄: “出芽酵母 Mcm10 の Xenopus ホモログの機能解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 橋本潤一, 奥原康司, 安田源太郎, 浴俊彦, 花岡文雄, 藤森文啓, 村上康文: “出芽酵母新規ヘリケース様タンパク質の生化学的解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 山田亜夕美, 益谷央豪, 横井雅幸, 東雄二郎, 近藤寿人, 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群原因遺伝子 (XPV) のジーン・ターゲッティング”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 浴俊彦, 飯塚直子, 奥原康司, 藤森文啓, 石原健, 桂勲, 村上康文, 花岡文雄: “真核生物ゲノム解析から見出されたヘリカーゼ様蛋白質群の機能解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 森本茂子, 加藤武司, 泉雅子, 福西暢尚, 本間正充, 花岡文雄, 谷田貝文夫: “低線量重粒子線照射によるヒト細胞での細胞応答”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 比山英樹, 横井雅幸, 福本泰典, 中世古幸信, 柳田充弘, 花岡文雄: “分裂酵母における RAD4 ホモログの遺伝学的解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 横井雅幸, 比山英樹, 田村拓也, 福本泰典, 花岡文雄: “分裂酵母のヌクレオチド除去修復関連因子の解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 野木森智和, 益谷央豪, 花岡文雄: “無細胞ミスマッチ修復系の構築と再構成”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 水野武, 山岸久美子, 柳憲一郎, 柳原雅樹, 和田賢人, 王瑞生, 宮澤宏, 花岡文雄: “哺乳類細胞の複製前クロマチンにおける DNA 複製装置複合体の形成機構”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 益谷央豪, 楠本理加, 岩井成憲, 花岡文雄: “XPV ポリメラーゼ η (イータ) による損傷乗り越え複製の分子機構”, 第 23 回日本分子生物学会年会 ワークショップ「DNA 修復の分子機構」, 神戸, 12 月 (2000).
- 山本誠司, 渡辺知倫, 奥田昌彦, 渡辺祥規, 新井洋子, 林和洋, 西村善文, 花岡文雄, 大熊芳明: “転写開始と伸長への推移の分子機構”, 第 23 回日本分子生物学会年会シンポジウム「真核生物転写のシス・トランス制御の分子メカニズム」, 神戸, 12 月 (2000).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション 責任遺伝子とその産物”, 第 23 回日本分子生物学会年会シンポジウム「突然変異の生成メカニズムとその生物進化における存在意義」, 神戸, 12 月 (2000).
- 湯浅真弓, 益谷央豪, 山田亜夕美, 楠本理加, 花岡文雄: “XPV 蛋白質の細胞内局在”, 第 18 回染色体ワークショップ, (東京工業大学), 葉山, 1 月 (2001).
- 木村圭志, 平野達也: “コンデンシン複合体の機能発現における non-SMC 制御サブ複合体の二つの役割”, 第 18 回染色体ワークショップ, (東京工業大学), 葉山, 1 月 (2001).
- 菅澤薫, 岡本知子, 清水裕一郎, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “C 群色素性乾皮症蛋白質複合体による DNA 損傷認識機構”, 日本薬学会第 121 年会, 札幌, 3 月 (2001).
- 浴俊彦, 飯塚直子, 奥原康司, 藤森文啓, 石原健, 桂勲, 村上康文, 花岡文雄: “ゲノムのアプローチによる真核生物ヘリカーゼ様蛋白質群の機能解析”, 日本薬学会第 121 年会, 札幌, 3 月 (2001).
- 楠本理加, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “ヒト DNA ポリメラーゼ η による損傷乗り越え複製の効率と忠実度”, 日本薬学会第 121 年会, 札幌, 3 月 (2001).
- 益谷央豪, 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション (XPV) 責任遺伝子産物 DNA ポリメラーゼ η (イータ) による損傷乗り越え DNA 複製機構の解析”, 日本薬学会第 121 年会,

札幌, 3 月 (2001).

Research Subjects and Members of Cellular Physiology Laboratory

1. Mechanisms of Chromosome Replication
2. Cell Cycle Regulation
3. Studies on DNA Lesions, Repair, and Mutagenesis

Head

Dr. Fumio HANAOKA

Members

Dr. Fumio YATAGAI
Dr. Toshihiko EKI
Dr. Kaoru SUGASAWA
Dr. Takeshi MIZUNO
Dr. Keiji KIMURA
Dr. Akira NAKANISHI*
Dr. Takeshi YASUDA*
Dr. Zhiying YOU*

* Special Postdoctoral Researcher

in collaboration with

Dr. Nobuhisa FUKUNISHI (Beam Dynamics Div.)
Dr. Masako IZUMI (Radioisotope Technology Div.)

Visiting Members

Dr. Koichi ANDO (Natl. Inst. Radiol. Sci.)
Dr. Fumihiko FUJIMORI (Fac. Ind. Sci. Technol., Sci. Univ. Tokyo)
Dr. Yoshiya FURUSAWA (Natl. Inst. Rad. Sci.)
Prof. Yoshimasa HAMA (Sci. Eng. Inst., Waseda Univ.)

Mr. Nobutoshi ITOH (Fac. Sci., Univ. Tokyo)
Dr. Tatsuaki KANAI (Natl. Inst. Radiol. Sci.)
Dr. Kiyomi KASAI (Natl. Inst. Rad. Sci.)
Dr. Shinji KATSURA (Fac. Ecol., Toyohashi Sci. Tech. Univ.)
Dr. Chiaki OHTAKA-MARUYAMA (Cancer Inst., Jpn. Found. Cancer Res.)
Dr. Hiroshi MIYAZAWA (Natl. Inst. Public Health)
Dr. Yasufumi MURAKAMI (Sci. Univ. Tokyo)
Dr. Reiko NISHIGAKI-TAKAHASHI (Grad. Sch. Frontier Sci., Univ. Tokyo)
Dr. Naoko NISHIKAWA (Natl. Inst. Biosci. Human Tech.)
Dr. Hiromi OKUMURA (NASDA)
Dr. Hiroshi SASAKI (Fac. Med., Kyushu Univ.)
Mr. Yuichiro SHIMIZU (Med. Sch., Osaka Univ.)
Dr. Akiko TANAKA (NASDA)
Mr. Masahito WADA (Fac. Life Sci., Univ. Tokyo)
Dr. Rui-Sheng WANG (Natl. Inst. Ind. Health)
Dr. Hiroshi WATANABE (Jpn. Atom. Res. Inst.)
Prof. Masami WATANABE (Fac. Pharm. Sci. Nagasaki Univ.)
Dr. Shoji YAMASHITA (Natl. Saitama Hospital)
Dr. Yukika YAMAUCHI (NASDA)
Mr. Ken-ichiro YANAGI (Med. Sch., Osaka Univ.)

Trainees

Ms. Naoko IIZUKA (Fac. Ind. Sci. Technol., Sci. Univ. Tokyo)
Mr. Ryotaro NISHI (Fac. Pharm. Sci., Sci. Univ. Tokyo)
Ms. Yuki OKUDA (Fac. Sci., Rikkyo Univ.)
Ms. Kumio YAMAGISHI (Fac. Pharm. Sci., Sci. Univ. Tokyo)
Mr. Masaki YANAGIHARA (Fac. Life Sci., Univ. Tokyo)