

ゲノム学的手法による染色体構築原理の解明

白髭 克彦 (東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・助教授)

【研究の概要等】

本申請では、染色体の各機能領域（姉妹染色分体間接着部位、複製開始点、セントロメア、ヘテロクロマチン、ユークロマチン、テロメア等）の分子構築及び、各染色体機能の分子的連携機構を理解するためのシステム構築を狙う。そのため、細胞周期の中でも特に動的な過程である複製と分配に焦点を当て、染色体の複製から分配へといった動態をゲノム学的手法（ChIP-chip法）を用いて明らかにする。具体的には、出芽酵母および、分裂酵母の全染色体（14Mb）を対象に、S期からM期の細胞周期進行に従う、および、各種ストレスによって誘導される染色体結合蛋白の動態を解析する。蛋白の機能分化、より複雑な染色体構造の分子的基盤の解明という点で、分裂酵母を用いた解析は重要である。数十の染色体結合タンパクの動態を解析し、その上で、個々のタンパクの動態プロファイルの相関性から、染色体動態を体系的に理解するための新たな情報処理技術の開発を行う。開発したシステムを用いて、複製および分配を司る染色体上の機能領域の特異性とその連携に焦点を当て、蛋白複合体、蛋白機能、機能部位、機能的連携を予測し、実験的検証を行う。

【当該研究から期待される成果】

出芽酵母及び分裂酵母の染色体動態の分子基盤を徹底的に洗い直すことにより、染色体の分子構築および動態制御に関して、全く新しい像が得られることが期待される。本研究手法をヒト等の高等真核生物の染色体に発展させることは、現時点では困難であるが、高等真核生物染色体の構造、動態のモデル化にも、重要な情報を与えることは間違いない。基礎生物学のみならず、遺伝子治療、疾病予測等、応用科学へのインパクトは大きい。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

著書

・ Y. Katou, K. Kaneshiro, H. Aburatani, and **K. Shirahige**. Genomic Approach for the Understanding of Dynamic Aspect of Chromosome Behavior. **METHODS IN ENZYMOLOGY**, Vol.409, Chapter 23, pp389-410, (2006)

論文

・ Y. Katou, Y. Kanoh, M. Bando, H. Noguchi, H. Tanaka, T. Ashikari, K. Sugimoto, and **K. Shirahige**: S-phase checkpoint proteins Tof1 and Mrc1 form a stable replication pausing complex. **Nature**, 424, 1078-1083, (2003)

・ A. Lengronne, Y. Katou, S. Mori, S. Yokobayashi, G. Kelly, T. Itoh, Y. Watanabe, **K. Shirahige***, and F. Uhlmann* (*equally contributed author): Cohesin relocation from sites of chromosomal loading to places of convergent transcriptions. **Nature**, 430, 573-578 (2004)

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 14,000,000 円

【ホームページアドレス】 <http://shirahigelab.bio.titech.ac.jp/>