

【基盤研究(S)】

総合・新領域系（複合新領域）



研究課題名

ヒト染色体動態の全体像解明に向けた染色体情報システムの構築

東京大学・分子細胞生物学研究所・教授

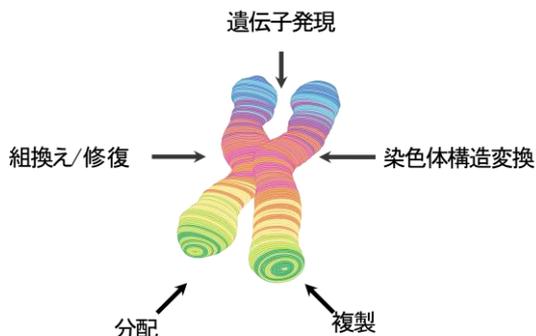
しらひげ かつひこ
白髭 克彦

研究分野：ゲノム科学

キーワード：ChIP-seq 解析、染色体動態、染色体情報、染色体構築

【研究の背景・目的】

染色体は種々の染色体機能の連携と統合の場であり、種々の疾病や老化は染色体諸機能の統合不全と捉えることが出来る(図)。個別因子の動態と相互作用を通じた機能的連携が染色体全体の動態に如何に組み込まれているかを解明するためには染色体を一個の機能的統合体として詳



染色体: 数百、数千のタンパクとDNAの相互作用による機能的連携、コーディネーションの場合

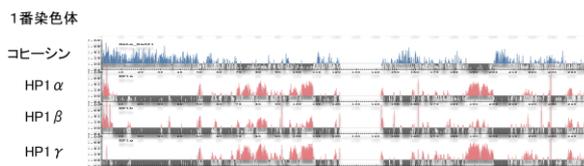
図：諸機能の連携の場としての染色体分子

細に解析し、諸機能の連携と階層性を洗い直す、ゲノム学的視点からの研究の展開が必須である。本申請では、ヒトの全染色体を対象とし、染色体構築、動態、核内構造をあらゆる解像度で可視化、掌握可能な染色体情報解析システムを構築し、これを用いて染色体機能の連携について予測を立て、予測を実験的に検証することでヒト染色体の基本構築と動態をモデル化する。本申請の実施により、未だその全貌が明らかではないヒト染色体の基本的な構築及び動態の分子基盤の全体像を解明し、膨大な遺伝情報を維持、発現させるために必要な、ヒトならではの巨大な機能単位とそれを統括、制御する巧妙な分子機構を明らかにする。

【研究の方法】

まず、ヒト染色体の基本的構築とその動態の全体像を明らかにすべく、染色体の基本構造を構成するタンパクの細胞周期、細胞老化過程に於ける結合状態の変遷を ChIP-seq 法で徹底的

に明らかにする(図)。ヒト染色体のタンパク結



図：ヒト1番染色体上のコヒーシン、HP1 タンパク群の分布

合プロファイルを余すところ無く迅速に解析可能な情報解析パイプラインを構築し、細胞周期進行に伴う染色体結合タンパク質の動態をプロファイル解析する。染色体3次元構造解明のための新規技術も導入し、個々のタンパク質の動態プロファイル、立体構造の相関からヒト染色体動態を体系的に理解するための情報解析システムを開発する。得られたシステムを元にタンパク質複合体の機能、その結合配列、タンパク修飾、複合体間の機能的連携を予測、実験的検証を行い、基本的な染色体構築と、その細胞周期過程での変遷を明らかにする。

【期待される成果と意義】

従来の染色体学、ゲノム科学、生物情報学を融合し、ヒト染色体の基本動態の分子基盤を徹底的に洗い直し、モデル化する事により全く新しいヒト染色体像が得られると期待される。本申請により構築されるヒト染色体動態モデルは種々の生命現象を新たな観点からとらえ直す契機となり、基礎生物学のみならず、再生医療、疾病予測等、応用分野へのインパクトも大きい。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ T. Sutani, et al., Curr. Biol. 19, 492-497, (2009)
- ・ K. S. Wendt et al. Nature (article). 451, 796-801, (2008)

【研究期間と研究経費】

平成22年度－26年度
172,700千円

【ホームページ等】

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/chromosomeinformatics/>
kshirahi@iam.u-tokyo.ac.jp