

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	染色体分配の機能異常の分子機構とその発がんにおける意義の解明
研究機関・ 部局・職名	国立遺伝学研究所・分子遺伝研究系・教授
氏名	深川 竜郎

### 1. 当該年度の研究目的

深川らは、これまで、高等動物の染色体分配に必須なセントロメア構造の形成機構の解明やがん細胞におけるセントロメア構成タンパク質の機能異常に着目した研究を精力的に行なってきたおり、国内外から一定の評価を受けている。本研究では、深川らがこれまで研究を推進してきたセントロメアに関する研究を基盤として、セントロメアが機能するために必須な分子構造基盤を解析することで、発がん過程のゲノム不安定性の要因を分子レベルで解明することを目標としている。本プログラムでは、深川らが進めてきたこれまでの研究を基盤として、1) 基礎生物学的視点から、分子細胞生物学と構造生物学を用いてセントロメアの機能構造解析を進める研究と 2) 医科学的視点から、動物発がんの実験系を用いてセントロメアの機能不全マウスがどのようにがん化に関与するのかを解明する研究の2本柱を立てて計画を推進する。22年度は、CENP-T/W 複合体が含まれるクロマチンの精製を行ない、質量分析法を用いてこれらタンパク質の同定を行ない、CENP-T/W 複合体の結晶構造決定のための条件を決定することを目標とした。さらに、セントロメアタンパク質遺伝子のノックアウトマウスを用いた発がん実験を開始するための準備を開始した。

### 2. 研究の実施状況

#### 1) セントロメア構成タンパク質の機能・構造学的解析

機能解析実験として、CENP-T/W 複合体が含まれるクロマチンの精製を行ない、そこに含まれるタンパク質について質量分析法を用いて同定した。すでに複数のタンパク質の解析を行っている。構造生物学実験として、CENP-T/W 複合体や CENP-S/X 複合体の結晶化条件を決定できた。22年度の実験期間は短く、担当する研究員がいないため、深川や、深川の研究室の現員で研究を開始した段階である。また、以前から進めていたセントロメア構造に関する研究を論文発表できた。

#### 2) セントロメアタンパク質遺伝子のノックアウトマウスを用いた発がん実験

個体における発がんと染色体分配不全との関連を明らかにする目的で、すでに確立した CENP-R のノックアウトマウスを用いて、その表現型解析を行った。また、CENP-R 以外に表現型がマイルドであると予想される CENP-S 複合体タンパク質のノックアウトマウスの作成を開始した。CENP-S のノックアウトマウスに関しては、ES 細胞の樹立まで終了した。

本年度の研究は、2/10 から開始しており、実質的な研究期間は1ヶ月程度であったにも関わらず、

### 様式19 別紙1

順調に進行し、23年度からの本格的始動に向けてよいスタートがきれた。

### 3. 研究発表等

雑誌論文 計 2 件	(掲載済み一査読有り) 計 2 件 1. Aussie Suzuki, Tetsuya Hori, Tatsuya Nishino, Jiro Usukura, Atsushi Miyagi, Kosuke Morikawa, and <u>Tatsuo Fukagawa</u> . Spindle microtubules generate tension-dependent changes in the distribution of inner kinetochore proteins. <i>Journal of Cell Biology</i> , Vol. 193, 125-140 (2011). <a href="http://jcb.rupress.org/content/193/1/125.long">http://jcb.rupress.org/content/193/1/125.long</a> 2. Aussie Suzuki, and <u>Tatsuo Fukagawa</u> . "Cell Biological Analysis of DT40 Knockout Cell Lines for Cell-Cycle Genes." <i>Current Protocols in Cell Biology</i> Vol. 50, 8.7.1-8.7.17 (2011). <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471143030.cb0807s50/abstractjsessionid=810112A9A9B27A06827E8D1249BCD154.d01t01">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471143030.cb0807s50/abstractjsessionid=810112A9A9B27A06827E8D1249BCD154.d01t01</a>
会議発表 計 0 件	専門家向け 計 0 件  一般向け 計 0 件
図書  計 0 件	
産業財産権 出願・取得状況  計 0 件	(取得済み) 計 0 件  (出願中) 計 0 件
Webページ (URL)	遺伝研 研究活動 news, 最近の成果から ( <a href="http://www.nig.ac.jp/hot/2011/fuka1104-j.html">http://www.nig.ac.jp/hot/2011/fuka1104-j.html</a> )
国民との科学・技術対話の実施状況	22年度は、2月に採択が決定し、実質的な研究期間は、1ヶ月であったので、国民との対話を実施する状況になかったが、23年度にこのような試みを行う準備をした。
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	
その他	

### 4. その他特記事項

研究期間が短かったが、これまでの成果をベースに行った研究が、*J. Cell Biol.*誌に掲載され、その内容が、同誌の巻頭で特集記事として紹介された (<http://jcb.rupress.org/content/193/1/3.full>)。

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	127,000,000	0	51,500,000	75,500,000
間接経費	38,100,000	0	15,450,000	22,650,000
合計	165,100,000	0	66,950,000	98,150,000

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	51,500,000	0	51,500,000	20,674,500	30,825,500
間接経費	0	15,450,000	0	15,450,000	0	15,450,000
合計	0	66,950,000	0	66,950,000	20,674,500	46,275,500

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	20,674,500	共焦点スキャナボックス
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	20,674,500	
間接経費計	0	
合計	20,674,500	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
共焦点スキャナ ボックス	横川電機社製 CV1000-SP19	1	20,674,500	20,674,500	2011/3/29	国立遺伝学研究所
				0		
				0		