

## 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) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

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. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成25年 5月30日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	100,509,582	100,509,582	0	100,509,582	100,509,582	0	0
間接経費	30,152,874	30,152,874	0	30,152,874	30,152,874	0	0
合計	130,662,456	130,662,456	0	130,662,456	130,662,456	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	20,674,500	13,478,854	26,586,119	10,945,622	71,685,095
旅費	0	1,078,450	1,330,550	0	2,409,000
謝金・人件費等	0	7,297,627	14,945,926	2,123,180	24,366,733
その他	0	1,068,539	587,095	393,120	2,048,754
直接経費計	20,674,500	22,923,470	43,449,690	13,461,922	100,509,582
間接経費計	0	15,450,000	11,325,000	3,377,874	30,152,874
合計	20,674,500	38,373,470	54,774,690	16,839,796	130,662,456

4. 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
CO2インキュベータ	サンヨー MCO-19AIC	2	837,375	1,674,750	2011/5/6	国立遺伝学研究所
スキャナーボックス対応レンズ	横川電機社製 CV1000-SP1用	1	712,215	712,215	2011/5/24	国立遺伝学研究所
超低温フリーザー	サンヨー MDF-394	1	882,000	882,000	2011/6/28	国立遺伝学研究所
超低温フリーザー	サンヨー MDF-U500VX	1	1,871,625	1,871,625	2011/6/30	国立遺伝学研究所
オートクレーブ	トミー精工 LSX-500	1	580,125	580,125	2011/7/29	国立遺伝学研究所
全自動洗浄機	ミーレ G7883LAB	1	945,000	945,000	2011/9/27	国立遺伝学研究所
レプロ超低温槽	ワーモントテクノロジーズ エンティフィック社・ULT-12	1	1,293,600	1,293,600	2012/6/11	国立遺伝学研究所
超解像顕微鏡装置	ニコンインテック社・N-SIM-S	1	17,869,986	17,869,986	2012/8/9	国立遺伝学研究所
制御装置	ニコンインテック社	1	1,038,952	1,038,952	2012/8/9	国立遺伝学研究所
除振台	ニコンインテック社	1	1,020,062	1,020,062	2012/8/9	国立遺伝学研究所
顕微鏡用エビゾスステージ	ニコンインテック社	1	3,049,200	3,049,200	2013/1/24	国立遺伝学研究所
画像統合ソフトウェア	ニコンインテック社・NIS-ELEMENTS	1	2,587,200	2,587,200	2013/4/10	国立遺伝学研究所
微量高速冷却遠心機	トミー精工・MX-307	1	767,550	767,550	2013/4/22	国立遺伝学研究所
冷却型CCDカメラ	オリンパス社製・COOLSNAP HQ2	1	1,464,750	1,464,750	2013/5/17	国立遺伝学研究所

5. 研究成果の概要

生物が生きるためには、生物の構成要素である細胞が増えなければなりません。細胞の増殖過程において、各細胞の持つゲノム遺伝情報は、次世代細胞へ完全に受け継がれる必要があります。この遺伝情報の伝達を染色体（ゲノム）分配と呼びます。染色体分配に失敗した細胞は異常細胞となり、その典型例が、がん細胞です。本研究の目標は、正確な染色体分配が遂行される仕組みを解明することです。本研究において、我々は染色体分配に中心的な働きを担うタンパク質複合体（GENP-T-W-S-X複合体）の構造解明に成功し、正確な染色体分配の遂行に必要な分子機構の一つを明らかにしました。染色体分配の分子機構の解明は、がん細胞の増殖機構の理解にも直結する重要な成果と言えます。

課題番号	LS122
------	-------

**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)  
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	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
	Molecular mechanism for chromosome mis-segregation and its implication in carcinogenesis
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	国立遺伝学研究所・分子遺伝研究系・教授
	National Institute of Genetics, Department of Molecular Genetics, Professor
氏名 (下段英語表記)	深川 竜郎
	Tatsuo Fukagawa

**研究成果の概要**

(和文): 生物が生きるためには、生物の構成要素である細胞が増えなければなりません。細胞の増殖過程において、各細胞の持つゲノム遺伝情報は、次世代細胞へ完全に受け継がれる必要があります。この遺伝情報の伝達を染色体(ゲノム)分配と呼びます。染色体分配に失敗した細胞は異常細胞となり、その典型例が、がん細胞です。本研究の目標は、正確な染色体分配が遂行される仕組みを解明することです。本研究において、我々は染色体分配に中心的な働きを担うタンパク質複合体(CENP-T-W-S-X複合体)の構造解明に成功し、正確な染色体分配の遂行に必要な分子機構の一つを明らかにしました。染色体分配の分子機構の解明は、がん細胞の増殖機構の理解にも直結する重要な成果と言えます。

(英文): To maintain life of organisms individual cells must be proliferated. Genome information in each cell must be transmitted into daughter cells during cell proliferation. This process is called chromosome (genome) segregation. Errors of chromosome segregation induce chromosome instabilities in cells, which cause carcinogenesis. Major goal in our research is understanding mechanisms how chromosomes are faithfully segregated. In this project we determined a crystal structure of the CENP-T-W-S-X complex, which is essential for chromosome segregation. Through knowledge of the CENP-T-W-S-X complex our important research results will contribute to understanding of carcinogenesis.

1. 執行金額 130,662,456 円

(うち、直接経費 100,509,582 円、 間接経費 3,0152,874 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成 25年 5月 30日

### 3. 研究目的

生物の生命維持には、ゲノム情報を包括する構造体である染色体が安定に保持・増殖されなければならない。染色体が分配される際に、何らかのエラーが生じると、染色体の異数化・がん化など細胞に対する悪影響が生じる (ゲノム不安定性)。ゲノム不安定性を引き起こす染色体分配機能の異常は、がんの悪性を推し進める原動力であり、染色体分配の分子機構の解明は発がん機構の理解に大いに貢献すると考えられている。

研究代表者の深川らは、本プログラム開始前より、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ており、国内外から一定の評価を受けていた。本プログラムでは、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。具体的には、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した。

1)の研究では、申請者がこれまで研究してきた CENP-T/W 複合体(Cell, 2008)に注目した。特に CENP-T-W 複合体がどのように DNA に結合するのかを明らかにすることを目的とした。

2)の研究では、マウス発がんモデルの実験系を用いた。本研究ではセントロメア構成タンパク質 CENP-R のノックアウトマウスを用いた発がん実験を行ない、セントロメアタンパク質と発がんとの関連解明を目指した。

### 4. 研究計画・方法

1) セントロメア構成タンパク質の機能・構造学的解析 (基礎生物学的視点からの研究)

機能解析実験 :

我々は、セントロメアの DNA 領域に直接結合する CENP-T/W 複合体を同定しており(Cell, 2008)、CENP-T, -W のノックアウト細胞や、各種抗体、精製タンパク質は本研究プロジェクト開始以前から有していた。22年および23年度には、CENP-T, -W と結合するようなタンパク質の探索を行なった。24年度以降は、同定したタンパク質群の

ノックアウト細胞の樹立と表現型解析を行なうとともに、同定したタンパク質に関して各種がん細胞中におきたアミノ酸変異や発現異常の有無を解析した。特殊な変異が見つければ、その変異をもったタンパク質が発現するような DT40 細胞を樹立して、染色体動態の異常について詳細に解析した。

**構造生物学実験：**

CENP-T/W 複合体に関しては、大腸菌内での大量発現系は以前から確立していた。結晶化条件を 23 年度内には確立する。24 年度以降は、結晶の X 線構造解析に取り組む。また、CENP-T-W と結合するタンパク質を同定できた場合は、共結晶化条件を確立して結晶の X 線構造解析に取り組む予定とした。

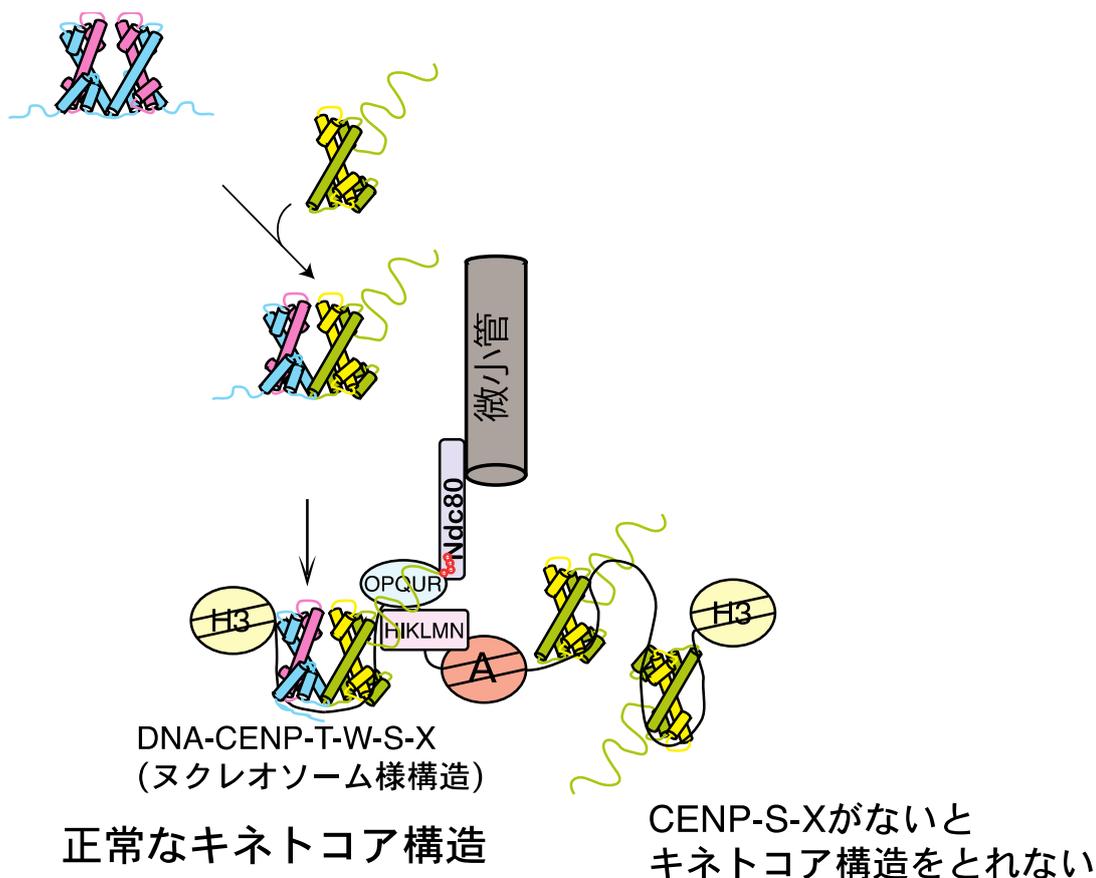
**2) セントロメア構成タンパク質遺伝子のノックアウトマウスを用いた発がん実験 (医科学的視点からの研究)**

セントロメア構成タンパク質遺伝子のノックアウトマウスは、胎生致死であるケースが多く、発がん感受性とセントロメア機能との関連を、個体レベルで調べることは困難であった。ところが、申請者らが、セントロメア構成タンパク質である CENP-R のノックアウトマウスを作成したところ、生育できることが判明した。CENP-R ノックアウトマウスの詳細な表現型解析とそれを用いた発がん実験を推進した。

**5. 研究成果・波及効果**

**1) セントロメア構成タンパク質の機能・構造学的解析**

深川らは、セントロメアの DNA 領域に直接結合する CENP-T/W 複合体を同定し (Cell, 2008)、この複合体を通じたセントロメアの機能解析を本研究で目指した。22、23 年度は、特に CENP-T/W 複合体に対して生化学および構造生物学実験を行ない、特徴的な構造が同定できれば、その生物学的意義について細胞生物学実験を用いて証明する研究手法をとった。はじめに、CENP-T/W 複合体が、CENP-S/X 複合体と強固に結合するという結果を生化学実験で得た。さらに X 線結晶構造解析によって、CENP-T/W 複合体、CENP-S/X 複合体および CENP-T/W/S/X 複合体の高精度構造が決定できた。その結果、それぞれの複合体は、ヒストンに似た構造をとり、CENP-T/W/S/X 複合体は、ヘテロ 4 量体構造を形成してセントロメアへ局在することが明らかになった。さらに、4 量体形成に必要なアミノ酸残基を同定でき、そこに変異を加えたタンパク質は、細胞内でセントロメアへ正常に局在できないことを明らかにできた。このことから、この 4 量体形成が、セントロメアの構築に必須であることがわかった。さらに、CENP-T/W/S/X のヘテロ 4 量体は、DNA へ超らせんを導入する活性があることを見いだした。このことから、DNA は、CENP-T/W/S/X4 量体の周りを巻いた構造をとることが示唆された (図参照)。これらの結果は、Cell 誌に論文発表した (Cell, 2012)。



24、25年度は CENP-T が外部キネトコアとどのように関わるかを明らかにすることを試みた。はじめに、CENP-T が外部キネトコアタンパク質 Spc24/25 複合体と結合することを示した後、CENP-T の各種欠損変異タンパク質を作成して、CENP-T の N 末端側の 63-98aa の領域が結合に必須であることを明らかにした。また、Spc25 のノックアウト DT40 細胞を作成して、Spc25 の CENP-T 結合領域を同定できた。これらの細胞生物学の実験と平行して、CENP-T と Spc24/25 の共結晶について X 線構造解析を行ない、詳細な構造を明らかにできた。その結果、CENP-T と Spc24/25 のユニークな結合形式が明らかになった。これらの結果は、EMBO J 誌に論文発表した (EMBO J, 2012)。

## 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や染色体分配不全との関連を明らかにする目的で、23年度までに確立した CENP-R のノックアウトマウスの表現型解析を行ない、CENP-50(U)のノックアウトマウスと似た表現型をとることを明らかにした。しかし、CENP-50 のノックアウトマウスでは、CENP-R の局在が失われるのに対して、CENP-R のノックアウトマウスで CENP-50 (U)が局在していることから、CENP-R は、CENP-50(U)の下流に存在することが判明した。また、CENP-R のノックアウトマウスを用いた発がん実験を開始して 23年度内にいくつかの予備的な結果を得た。

24、25年度は、CENP-Rのノックアウトマウスを用いた発がん実験を本格的に行なった。その結果、CENP-Rのノックアウトマウスの皮膚に発がん物質を塗りつけても、がんが成長しないで発がん進行が抑えられることが判明した(論文準備中:千葉県がんセンターとの共同研究)。これは、CENP-Rが抗がんの分子標的になることを示唆している。構成的セントロメアタンパク質と発がんとの関連が始めて明らかになった知見と言える。

#### 研究成果の波及効果

セントロメアを中心とした染色体分配機構を明らかにするためには、セントロメア領域に存在するタンパク質を同定し、それらの機能や構造を明らかにする必要がある。この研究分野の潮流としては、タンパク質同定は、ほぼ終了して、分野の興味はそれらタンパク質の機能構造の解明に移行しつつある。しかしながら、セントロメア領域に存在するタンパク質は、精製や再構成が困難であり、構造解析も容易ではない。そのような状況のもと、我々の研究室で同定したCENP-T-W複合体に注目して生化学や構造解析を行ない、CENP-T-WがCENP-S-Xと複合体を形成し、CENP-T-W-S-X複合体のX線結晶構造の解明に成功した。これらの成果は、セントロメア研究分野では高く評価されている。さらに、予想外にもこの構造がヒストンに似た構造をとり、DNAとの結合様式がヒストン分子と類似していることから、我々は、セントロメアに存在する新規のヌクレオソーム様構造であることを提唱した。これは、分野外からも興味をもって受け入れられ、新規のクロマチン構造として注目を受けている。実際に、複数の雑誌社から我々の提唱したモデルについての総説執筆依頼がきており、基礎研究分野での波及効果の大きさが伺える。

我々の研究は、基礎研究の中でもかなり基本的なことであるため、今回の成果が喫緊に国民の健康や日本の経済活動の発展には結びつく可能性は低い。しかしながら、我々の研究に対して興味をもつ製薬企業なども現れていることから、間接的には創薬企業の発展に寄与できる可能性は高い。特に、抗がん剤のスクリーニング系には、我々の研究成果を活かせる点は多々あると考えている。現在、我々自身が国立研究所のなかで、大規模な創薬スクリーニングを行なうことは困難であるが、興味を持つ製薬企業との共同研究は積極的に推進し、本研究成果が何らかの形でライフイノベーションの発展に寄与できると考えている。

6. 研究発表等

雑誌 論文 計 17 件	(掲載済み一査読有り) 計 13 件 1. Nishino T, Rago F, Hori T, Tomii K, Cheeseman IM, and <u>Fukagawa T.</u> (2013). CENP-T provides a structural platform for outer kinetochore assembly. <i>EMBO J.</i> 32, 424-436. <a href="http://www.nature.com/emboj/journal/v32/n3/full/emboj2012348a.html">http://www.nature.com/emboj/journal/v32/n3/full/emboj2012348a.html</a> 2. Hori T, Shang WH, Takeuchi K, and <u>Fukagawa T.</u> (2013). The CCAN recruits CENP-A to the centromere and forms the structural core for kinetochore assembly. <i>J. Cell Biol.</i> 200, 45-60. <a href="http://jcb.rupress.org/content/200/1/45.long">http://jcb.rupress.org/content/200/1/45.long</a> 3. Krasikova A, <u>Fukagawa T.</u> , and Zlotina A. (2012). High-resolution mapping and transcriptional activity analysis of chicken centromere sequences on giant lampbrush chromosomes. <i>Chromosome Res.</i> 20, 995-1008. <a href="http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10577-012-9321-0">http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10577-012-9321-0</a> 4. Nishimura K, Ishiai M, Horikawa K, <u>Fukagawa T.</u> , Takata M, Takisawa H, and Kanemaki MT. (2012). Mcm8 and Mcm9 form a complex that functions in homologous recombination repair induced by DNA interstrand crosslinks. <i>Mol. Cell</i> 47, 511-522. <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276512004935">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276512004935</a> 5. Hori T, and <u>Fukagawa T.</u> (2012). Establishment of the vertebrate kinetochores. <i>Chromosome Res.</i> 20, 547-561. <a href="http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10577-012-9289-9">http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10577-012-9289-9</a> 6. <u>Fukagawa T.</u> (2012). Formation of a centromeric-specific chromatin structure. <i>Epigenetics</i> 7, 672-675. <a href="http://www.landesbioscience.com/journals/epigenetics/article/20389/?nocache=1578787976">http://www.landesbioscience.com/journals/epigenetics/article/20389/?nocache=1578787976</a> 7. Maruyama EO, Hori T, Tanabe H, Kitamura H, Matsuda R, Tone S, Hozak P, Habermann FA, von Hase J, Cremer C, <u>Fukagawa T.</u> , and Harata M (2012). The actin family member Arp6 and the histone variant H2A.Z are required for spatial positioning of chromatin in chicken cell nuclei. <i>J. Cell Sci.</i> 125, 3739-3743. <a href="http://jcs.biologists.org/content/125/16/3739.long">http://jcs.biologists.org/content/125/16/3739.long</a> 8. Takeuchi K, and <u>Fukagawa T.</u> (2012). Molecular architecture of vertebrate kinetochores. <i>Exp. Cell Res.</i> 318, 1367-1374. <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482712000924">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482712000924</a> 9. Nishino T, Takeuchi K, Gascoigne KE, Suzuki A, Hori T, Oyama T, Morikawa K, Cheeseman IM, and <u>Fukagawa T.</u> (2012). CENP-T-W-S-X Forms a Unique Centromeric Chromatin Structure with a Histone-like Fold. <i>Cell</i> 148, 487-501. <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867411015704">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867411015704</a> 10. Perpelescu M, and <u>Fukagawa T.</u> (2011). The ABCs of CENPs. <i>Chromosoma</i> 120, 425-446. <a href="http://www.springerlink.com/content/4188q57153443056/">http://www.springerlink.com/content/4188q57153443056/</a> 11. Gascoigne KE, Takeuchi K, Suzuki A, Hori T, <u>Fukagawa T.</u> , and Cheeseman IM (2011). Induced ectopic kinetochore assembly bypasses the requirement for CENP-A nucleosomes. <i>Cell</i> 145, 410-422. <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867411003084">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867411003084</a> 12. Suzuki A, Hori T, Nishino T, Usukura J, Miyagi A, Morikawa K, and <u>Fukagawa T.</u> (2011). Spindle microtubules generate tension-dependent changes in the distribution of inner kinetochore proteins. <i>Journal of Cell Biology</i> 193, 125-140. <a href="http://jcb.rupress.org/content/193/1/125.long">http://jcb.rupress.org/content/193/1/125.long</a> 13. Suzuki A, and <u>Fukagawa T.</u> (2011). Cell Biological Analysis of DT40 Knockout Cell Lines for Cell-Cycle Genes. <i>Current Protocols in Cell Biology</i> 50, 8.7.1-8.7.17 <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471143030.cb0807s50/abstract;jsessionid=810112A9A9B27A06827E8D1249BCD154.d01t01">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471143030.cb0807s50/abstract;jsessionid=810112A9A9B27A06827E8D1249BCD154.d01t01</a>  (掲載済み一査読無し) 計 4 件 1. <u>深川竜郎</u> “セントロメアに存在するユニークなクロマチン構造” <b>実験医学増刊</b> Vol. 31、187-192、(2013) ISSN978-4-7581-0328-2 2. 西野達哉, <u>深川竜郎</u> “セントロメア領域に特異的なクロマチン構造” <b>遺伝</b> Vol. 66、552-558、(2012) 3. <u>深川竜郎</u> “セントロメアの構造” <b>生体の科学</b> Vol. 62、454-457、(2011) 4. <u>深川竜郎</u> “新しく見出された CENP-S/X 複合体” <b>生体の科学</b> Vol. 62、470-471、(2011)  (未掲載) 計 0 件
--------------------	--

<p>会議 発表</p>	<p>専門家向け 計 41 件</p>
<p>計 42 件</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 深川竜郎、正確な染色体分配を保障するキネトコア構造、東京、2013/1/29、がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動公開シンポジウム</li> <li>2. 越阪部晃永、深川竜郎他、新規ヒストン相互作用因子 hsSpt2 の核小体クロマチンダイナミクスにおける機能、福岡市、2012/ 12/14～16、第 85 回日本生化学会大会</li> <li>3. 西野達哉、深川竜郎、Structural biology of eukaryotic chromosome segregation machineries、福岡市、2012/ 12/14～16、第 85 回日本生化学会大会</li> <li>4. 石黒啓一郎、深川竜郎他、減数分裂特異的コヒーシ複合体の DSB 非依存的な相同染色体ペアリングにおける役割、福岡市、2012/ 12/11～14、第 35 回日本分子生物学会年会</li> <li>5. 西村浩平、深川竜郎他、Mcm8 と Mcm9 は複合体を形成し、DNA 二本鎖架橋修復時に引き起こされる相同組換え修復において働く、福岡市、2012/ 12/11～14、第 35 回日本分子生物学会年会</li> <li>6. 堀 哲也、深川竜郎他、人工動原体の作出からあきらかになるセントロメアの形成メカニズム、福岡市、2012/ 12/11～14、第 35 回日本分子生物学会年会</li> <li>7. 深川竜郎、Kinetochore specification and assembly in vertebrate cells、福岡市、2012/9/24～26、日本遺伝学会第 84 回大会</li> <li>8. 西野達哉、深川竜郎、Structural cell biology of chromosome segregation machinery、札幌市、2012/9/19～21、第 71 回日本癌学会学術総会</li> <li>9. 深川竜郎、Kinetochore structure, which ensures for accurate chromosome segregation、札幌市、2012/9/19～21、第 71 回日本癌学会学術総会</li> <li>10. 西野達哉、深川竜郎他、新規セントロメア特異的ヒストン様複合体 CENP-TWSX の構造機能解析、名古屋市、2012/6/20～22、第 12 回日本蛋白質科学会年会</li> <li>11. 深川竜郎、エピジェネティクスに規定されるセントロメアの形成機構、東京都、2012/5/14～15、6 回日本エピジェネティクス研究会年会</li> <li>12. Fukagawa, T., Kinetochore assembly, structure, and function, 横浜, 2013/1/23, 2nd Internation Symposium ISIDP</li> <li>13. Takeuchi, K., Fukagawa, T., The Histone-fold CENP-T-W-S-X complex induces positive supercolils into DNA, サンフランシスコ(米国), 2012/12/15～19, 52th ASCB Annual Meeting</li> <li>14. Fukagawa, T., Chromosome engineering to understand molecular architecture of vertebrate kinetochores, 淡路, 2012/11/25～28, The 8th 3R Symposium</li> <li>15. Fukagawa, T., Structural Dynamics of a Key Interface with Spindle Microtubules, 横浜, 2012/10/10, The 2nd International Workshop on Structural Epigenomics</li> <li>16. Fukagawa, T., Molecular architecture of vertebrate kinetochores, バルセロナ(スペイン), 2012/10/1～5, EMBO Workshop</li> <li>17. Hori, T., Shang, W.H., Fukagawa, T., Ectopic Localization of CCAN proteins induces centromere formation in vertebrate cells, バルセロナ(スペイン), 2012/10/1～5, EMBO Workshop</li> <li>18. Nishino, T., Fukagawa, T., New histone complex at eukaryotic centromere: CENP-T-W-S-X forms a unique chromatin structure, 2012/9/5～9, ロスコフ((フランス), Jacques Monod Conferences</li> <li>19. Hori, T., Shang, W.H., Fukagawa, T., Molecular architecture of vertebrate kinetochores, ニューヨーク(米国), 2012/5/15～19, Cold Spring Harbor Laboratory meeting</li> <li>20. 深川竜郎、キネトコア形成の構造基盤、三島市、2012/10/18～19、平成 24 年度遺伝研究会「染色体ドメインの形成と機能発現機構」主催研究会</li> <li>21. 西野達哉、深川竜郎、真核生物キネトコア構成因子 CENP-TWSX 複合体の構造と機能、仙台市、2012/1/25～26、第 29 回染色体ワークショップ</li> <li>22. 竹内康造、深川竜郎他、セントロメアに特異的な CENP-T-W-S-X ヒストンフォールド複合体は正のスーパーコイルを導入する活性を持つ、仙台市、2012/1/25～26、第 29 回染色体ワークショップ</li> <li>23. 堀 哲也、深川竜郎他、遺伝学的改変による人工セントロメアの創出、仙台市、2012/1/25～26、第 29 回染色体ワークショップ</li> <li>24. 香川尚子、深川竜郎他、Functional analyses of the CENP-O complex in mice、仙台市、2012/1/25～26、第 29 回染色体ワークショップ</li> </ol>

	<p>25. Perpelescu, M., <u>Fukagawa, T.</u> et al., CENTROMERE CHROMATIN REMODELING – A COOPERATIVE WORK, 仙台市, 2012/1/25～26, 第 29 回染色体ワークショップ</p> <p>26. Wei-Hao Shang, <u>Fukagawa, T.</u> et al., Experimental creation of neocentromeres in chicken DT40 cells, 仙台市, 2012/1/25～26, 第 29 回染色体ワークショップ</p> <p>27. <u>Fukagawa, T.</u>, A unique centromeric chromatin structure in vertebrate cells, 横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>28. Osakabe, A., <u>Fukagawa, T.</u> et al., Histone chaperone activity of a novel histone interacting factor SPT2, 横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>29. Hori, T., <u>Fukagawa, T.</u> et al., Ectopic localization of CCAN proteins induces centromere formation in vertebrate cells, 横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>30. Nishimura, K., <u>Fukagawa, T.</u> et al., Mcm8 and Mcm9 form a novel complex involved in resistance to DNA crosslinking reagents, 横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>31. Kitamura, H., <u>Fukagawa, T.</u> et al., Interaction between the actin-related protein Arp6 and nuclear myosin I and their contribution to the nuclear, 横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>32. 竹内康造、<u>深川竜郎</u>他、CENP-T-W-S-X 複合体は、動原体タンパク質群の集合機構に重要な役割を担う、横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>33. 橋本瑞代、<u>深川竜郎</u>他、ニワトリ DT40 細胞を用いた MCM-BP(MCM-binding protein)の機能解析、横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>34. 西淵いくの、<u>深川竜郎</u>他、DNA 損傷応答におけるヒストンバリエント H2A.Z isoform の関与、横浜市, 2011/12/13～16, 第 34 回日本分子生物学会年会</p> <p>35. <u>深川竜郎</u>、高等動物におけるキネトコア形成機構、京都市、2011/9/21～24、第 84 回日本生化学会大会</p> <p>36. <u>深川竜郎</u>、キネトコア構造を決定するエピジェネティックス機構、横浜市、2011/4/25、構造エピゲノム研究会 第 3 回ワークショップ</p> <p>37. Nishino, T., <u>Fukagawa, T.</u> et al., Structural cell biochemistry of a novel histone fold vertebrate kinetochore complex: CENP-TW and CENP-SX form a heterotetramer, デンバー(米国), 2011/ 12/3～6, 51th ASCB Annual Meeting</p> <p>38. Nishino, T., <u>Fukagawa, T.</u> et al., Structural cell biochemistry of a novel histone fold vertebrate kinetochore complex, ウェストダーバー(米国), 2011/ 7/11～15, Gordon Research Conferences :Chromosome Dynamics</p> <p>39. <u>Fukagawa, T.</u>, Genetic engineering of chicken centromeres, エジンバラ(イギリス), 2011/9/17～20, 6th International Chick Meeting</p> <p>40. <u>Fukagawa, T.</u>, Genetic engineering of vertebrate centromeres, ボストン(米国), 2011/11/16～17, The Boston Area Mitosis and Meiosis (BAMM) meeting</p> <p>41. <u>深川竜郎</u>、脊椎動物のセントロメア形成機構、三島市、2011/10/20～21、平成 23 年度遺伝研研究会「クロマチンダイナミクスの分子機構」主催研究会</p> <p>一般向け 計 1 件</p> <p>1. <u>深川竜郎</u>、がん化を促進するセントロメア機能異常を解析する実験系の開発と応用、富士市、2013/1/22、産学官金連携フォーラム 2013</p>
<p>図書 計 0 件</p>	

<p>産業 財産 権 出願・ 取得 状況</p>	<p>(取得済み) 計 0 件  (出願中) 計 0 件  計 0 件</p>
<p>Web ページ (URL)</p>	<p>国立遺伝学研究所 研究成果 (<a href="http://www.nig.ac.jp/Research-Highlights.html?research_tags=2013">http://www.nig.ac.jp/Research-Highlights.html?research_tags=2013</a>) 国立遺伝学研究所 分子遺伝研究部門 ニュース (<a href="http://www.nig.ac.jp/labs/MolGene/news_j.html">http://www.nig.ac.jp/labs/MolGene/news_j.html</a>)</p>
<p>国民 との 科学・ 技術 対話 の実 施状 況</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 「遺伝学一般公開講演会」、2013/4/6、国立遺伝学研究所、一般市民、100名、「細胞分裂の謎」の演題で一般講演を行った。</li> <li>2. 「遺伝研出前講座」、2013/1/9、沼津中央高校、特進クラス、30名、生命の不思議さ、面白さについての講義。</li> <li>3. 「遺伝研出前講座」、2012/2/23、三島市立錦田中学校、中学1年生、174名、遺伝研の概要、遺伝学の基本についての講義。</li> <li>4. 「研究室訪問」、2011/8/29、遺伝研分子遺伝研究部門、静岡県立沼津西高校生物部、7名、研究室が行っている研究内容についてわかりやすく説明した。</li> </ol>
<p>新聞・ 一般 雑誌 等掲 載 計 14 件</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 静岡新聞、2013/3/26、1頁、セントロメア人工作製-がん創薬開発に期待</li> <li>2. 日経バイオテック、遺伝研の深川教授ら、セントロメアの欠失でネオセントロメアを高効率作製 <a href="https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20130326/167024/">https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20130326/167024/</a></li> <li>3. マイナビニュース、NIG など、画期的な染色体工学で「セントロメア」の謎の一部を解明 <a href="http://news.mynavi.jp/news/2013/03/29/140/index.html">http://news.mynavi.jp/news/2013/03/29/140/index.html</a></li> <li>4. YAHOO JAPAN ニュース、画期的な染色体工学で「セントロメア」の謎の一部を解明</li> <li>5. @S[アットエス]、遺伝研がセントロメア人工作製-がん創薬開発に期待</li> <li>6. BIO IMPACT、遺伝研の深川教授ら、セントロメアの欠失でネオセントロメアを高効率作製</li> <li>7. メディアジャム、遺伝研がセントロメア人工作製-がん創薬開発に期待 <a href="http://mediajam.info/topic/2401885">http://mediajam.info/topic/2401885</a></li> <li>8. マイナビニュース、遺伝研、DNA ダメージ「DNA 鎖間架橋」の修復に関連する複合タンパク質を発見 <a href="http://news.mynavi.jp/news/2012/07/06/103/index.html">http://news.mynavi.jp/news/2012/07/06/103/index.html</a></li> <li>9. Excite ニュース、遺伝研、DNA ダメージ「DNA 鎖間架橋」の修復に関連する複合タンパク質を発見 <a href="http://www.excite.co.jp/News/it_biz/20120706/Cobs_ie_201207_dnadna.html">http://www.excite.co.jp/News/it_biz/20120706/Cobs_ie_201207_dnadna.html</a></li> <li>10. メディアジャム、遺伝研、DNA ダメージ「DNA 鎖間架橋」の修復に関連する複合タンパク質を発見 <a href="http://mediajam.info/topic/2111011">http://mediajam.info/topic/2111011</a></li> <li>11. Nature ダイジェスト、2012/3/25、26-27、セントロメアの研究からヒストンと似た新規のタンパク質が見つかった</li> <li>12. 日経バイオテック、国立遺伝学研究所、セントロメアのたんぱく質がヒストンと類似の構造を取ることを発見 <a href="https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20120202/159333/">https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20120202/159333/</a></li> <li>13. マイナビニュース、遺伝研、細胞が正常に分裂するためのタンパク質複合体の結晶構造を解明 <a href="http://news.mynavi.jp/news/2012/02/06/043/">http://news.mynavi.jp/news/2012/02/06/043/</a></li> <li>14. YAHOO JAPAN ニュース、遺伝研、細胞が正常に分裂するためのタンパク質複合体の結晶構造を解明</li> </ol>

その 他	
---------	--

7. その他特記事項

22 年度に J. Cell Biol.誌に発表した研究は、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>)。

23 年度に Cell 誌発表した研究は、同誌の巻頭で特集記事として紹介された。

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009286741200089X>)

24 年度に J. Cell Biol.誌に発表した研究は、同誌の巻頭で特集記事として紹介された。

(<http://jcb.rupress.org/content/200/1/7.full>)