

【生物系】

研究課題名	コンデンシンによる染色体構築の分子メカニズム
研究代表者名	ひらの たつや 平野 達也 (理化学研究所・主任研究員)

染色体構築の謎を解く

染色体は、細胞周期の過程で様々な構造変換を遂げる。その中で最大のイベントは分裂期における「染色体凝縮」であり、これは複製した遺伝情報を娘細胞へ分配するための重要な準備段階として機能している。この分裂期の染色体構築において中心的な役割を果たしているのが、コンデンシンと呼ばれるタンパク質複合体である。本課題では、このコンデンシン複合体に焦点をあて、幅広いアプローチ（細胞生物学・分子生物学・生化学・構造生物学・生物物理学等）と多彩な実験系（ツメガエル卵抽出液・培養細胞・マウス生殖細胞等）を駆使して、染色体の高次構造とダイナミクスについての包括的な研究を行う。

コンデンシンは、もともと分裂期染色体の凝縮を担う中心因子として発見されたが、最近では分裂期以外でも様々な染色体機能において本質的な役割を果たしていることが明らかになりつつある。本研究課題では、高等真核細胞に存在する2つのコンデンシン複合体の時空間制御を解析し、これまで見逃されてきた染色体複製と凝縮の機能連係を明らかにすることにより、細胞周期を通じた染色体ダイナミクスの総合的理解を目指す。また、体細胞分裂と減数分裂におけるコンデンシンの役割を比較検討するとともに、タンパク質マシンとしてのコンデンシンの構造と機能を詳細に解析し、染色体構築の分子メカニズムを解明する。こうした幅広い研究から得られる成果を統合することにより、「ポストゲノム時代の新しい染色体生物学」を開拓し発展させていく。

染色体の構築と分配の問題は、基礎生物学における本質的な問題であるばかりでなく、がん細胞の増殖、生殖細胞の形成、さらには個体発生とも深く関連する。実際、最近になって、コンデンシン（あるいはその姉妹複合体であるコヒーシン）の制御異常とヒト遺伝疾患の関連についての報告が相次いでいる。こうした背景から、本課題の成果は、基礎医学および臨床医学の分野に対して大きな波及効果を及ぼすものと期待される。

【キーワード】

コンデンシン：染色体の高次構築において中心的な役割を果たしているタンパク質複合体。DNA 依存性の ATP 加水分解活性をもつ。バクテリアからヒトまで広く保存されており、高等真核細胞では2種（コンデンシン I と II）の存在が知られている。

【部会における所見】

申請者はコンデンシンの発見者として国際的にも高い評価を受けており、染色体構築研究の世界のトップランナーとして活躍してきた。本研究は、これまでの申請者の独創的な研究成果に基づき、コンデンシンの分裂期での機能のみならず、分裂間期での新たな機能解明をも視野に入れた研究計画となっており、新しい数多くの知見が得られることが期待できる。染色体構築原理に関する本研究は、基礎生物学のみならず、医学などの幅広い分野に影響をあたえるものであり、特別推進研究として採択すべきであると判断した。