

課題番号: **LS122**
助成額: 131 百万円

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

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日～平成 25
年 5 月 30 日 (補助事業廃止)

深川 竜郎

Tatsuo Fukagawa

大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立遺伝学研究所分子遺伝研究系 教授

専門分野

分子細胞生物学

キーワード

ゲノム構築・再編・維持／染色体／染色体構築・機能・
分配／クロマチン／細胞構造・機能／セントロメア

WEB ページ

http://www.nig.ac.jp/labs/MolGene/index_j.html



研究背景

生物が生きたためには、生物の構要素である細胞が増えなければならない。この細胞増殖過程において、各細胞は誤りのない完全なコピーをつくる必要がある。このコピーに失敗すると、細胞死やがん化がおこる。この観点から、細胞が正確にそのコピーを作るための分子機構を理解することが求められている。

研究目的

本研究の目標は、細胞が正確にコピーされる仕組みを解明することである。この仕組みを明らかにすることは、がん細胞ができない仕組みを解明することにもつながり、医学的な貢献も可能である。この実験を遂行するために、動物実験、細胞生物実験、最新のゲノム科学を活用しており、融合研究としても大変ユニークである。

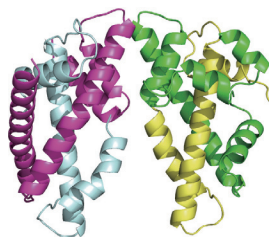
実績

代表論文: Cell, 148(3), 487-501, (2012)
新聞: 静岡新聞朝刊「セントロメア人工作製・がん創薬開発に期待」(2013 年 3 月 26 日) など 10 件

研究成果

セントロメアに存在するユニークなクロマチン構造

染色体分配が行なわれるためには、細胞の両極から伸びた紡錘体微小管が染色体の特殊領域を捉える。その特殊領域がセントロメアであるが、その領域が他の染色体領域とどのように異なっているのかについては不明点が多い。本研究では、セントロメアに局在する CENP-T-W-S-X というタンパク質複合体の X 線結晶構造解析に成功し、CENP-T-W-S-X が DNA とともに特殊な構造をとっていることを明らかにした。セントロメアの特殊性を理解する上で重要な成果である。



CENP-T-W-S-X の結晶構造

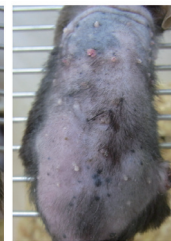
セントロメア機能不全マウスと発がんとの関連

セントロメアと発がんとの関連は指摘されてはいるものの、直接的な証明はこれまで困難であった。セントロメアタンパク質 CENP-R のノックアウトマウスを作成し、化学発がんの実験をおこなった。その結果、CENP-R のノックアウトマウスは癌化しづらいことが明らかになった。CENP-R が、抗がん作用のターゲット分子となる可能性を示している。

CenPR^{+/+}



CenPR^{-/-}



CENP-R ノックアウトマウスの発がん実験

2030 年の 応用展開

セントロメアの構成が、高精度で理解され染色体分配の制御機構が解明される。その知識を念頭に、セントロメアタンパク質を分子標的とした抗がん剤などが開発されていると期

待される。また、人工染色体が実用化して、遺伝子治療のベクターの実用化も可能と考える。