科学研究費助成事業（基盤研究（Ｓ））研究進捗評価

課題番号	17H06167	研究期間	平成２９(2017)年度 ～令和３(2021)年度
研究課題名	染色体分配に必須なセントロメアの形成機構の解明	研究代表者 （所属・職） （令和５年３月現在）	深川　竜郎 （大阪大学・生命機能研究科・教授）

【令和２(2020)年度　研究進捗評価結果】

評価		評価基準
	A＋	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A－	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

（意見等）

本研究は、染色体の分配に関わるセントロメアの機能について、人工的に構築したネオセントロメアやクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析によって解明するものである。幾つかの重要な進展が認められ、例えば、セントロメアタンパク質 CENP-C の M 期特異的なリン酸化による局在変化や、微小管タンパク質 Ndc80 の動原体へのリクルート機構などを明らかにしている。さらに、セントロメアタンパク質 CENP-A のセントロメア認識機構に関わるタンパク質 KNL2 の関与などを発見している。今後、より具体的なセントロメアタンパク質の動態を調べるために、クライオ電子顕微鏡による解析が予定されており、結果が期待される。

【令和５(2023)年度　検証結果】

検証結果	
A	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。 本研究は、（１）細胞周期に依存したセントロメア構成タンパク質ネットワークの理解、（２）異なるパスウェイで確立する動原体構築機構の解明、（３）電子顕微鏡を活用したセントロメアタンパク質複合体の構造基盤の理解に取り組み、セントロメア形成機構を統合的に解明することを目標としていた。 （１）において、CENP-C の M 期特異的な局在とその制御を明らかにするとともに、この発見は（３）における構造解析の基盤情報にもなっている。また、機能的な動原体形成に必須な Ndc80 微小管結合タンパク質複合体形成が多階層のリン酸化制御を介して、CENP-T 経路によりセントロメアにリクルートされることを明らかにした。（２）では、セントロメア領域が、DNA の配列ではなくエピジェネティックな分子機構で規定されることを示唆する証拠として、セントロメア上に存在する古い CENP-A の KNL2 による認識や、セントロメアの可動性、ヘテロクロマチン領域との相互作用などの発見を報告した。（３）では、クライオ電子顕微鏡を活用して、試験管内で再構成したセントロメアタンパク質の各サブ複合体の高解像度構造を複数発表した。 このように、質・量共に優れた研究成果を生み出しており、期待どおりの成果があったと評価した。