

領域番号	3506	領域略称名	クロマチン動構造
研究領域名	動的クロマチン構造と機能		
研究期間	平成25年度～平成29年度		
領域代表者名 (所属等)	胡桃坂 仁志（東京大学・定量生命科学研究所・教授）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>遺伝物質であるDNAは、クロマチンとして高度に折りたたまれて核内に収納されている。クロマチンは、ヌクレオソームと呼ばれるDNAとヒストンタンパク質との複合体からなる球状の構造で、それが数珠状に連なったり、さらに様々なタンパク質やRNAが結合したりすることで、高次のクロマチン構造が形成される。しかも、このクロマチン構造は一定不変ではなく、多種類のヒストンバリエントや化学修飾によるヌクレオソームの多様性と多彩な相互作用因子群によって、ダイナミックに変動する。そして、その動的なクロマチン構造変化こそが、我々の生命の活動を支えているのである。本領域は、この高度に複雑なDNAタンパク質複合体である“動的クロマチン構造”の実体を、クロマチンを構成する分子や核内構造体との相互作用を理解することによって明らかにするものである。ヒストンバリエントや修飾、クロマチン相互作用因子、核内構造体などが織りなす、クロマチン構造とその動態の実体を、構造生物学、シミュレーション、生細胞・超解像イメージング、オミクス解析、画像解析、細胞・発生生物学、遺伝学など多様な専門家が結集することによって明らかにする。そして、生物がDNAを遺伝情報として利用する仕組みについて新しい概念を創出し、広範な生命機能現象と多くの疾病のメカニズムの理解を目指す。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>研究期間内に計画研究から322報、公募研究から198報の論文を発表した。うち114報は領域内共同研究の成果であり、活発な領域内共同研究が行われた。胡桃坂は、X線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡解析により、多様なヌクレオソームの構造と動態を解明した。河野は、計算科学的手法によりクロマチン構造ダイナミクスを可視化した。木村は、徳永、大川、山縣、上田、浅川、原口、平岡、胡桃坂と共同し、生きた細胞内の転写過程における化学修飾を可視化する系や、個体発生などの高次生命現象を生きたまま可視化する系を確立し、ヒストンバリエント・修飾の高次生命機能における役割を解析した。原口と浅川は、徳永、平岡、小布施と共同し、核膜孔複合体や核膜などの核内構造体によるクロマチン機能制御機構を明らかにした。斉藤は乳がん再発過程で形成される核内構造体であるRNAクラウドに、米田と岡は白血病病因因子Nup98-HoxA9に着目し、クロマチンの動構造と疾病との関係を解明した。これらの研究により、クロマチン動構造によるDNA機能発現機構の原子から細胞・個体レベルまでの階層での理解や、疾病との関係の解明に近づいた。本領域で開発した試料や手法は、国内外の広汎な研究領域で利用され、他の研究領域の発展にも貢献した（試料分与200件以上、共同研究論文130報以上）。本領域の成果は多くのメディアに取り上げられ（189件）、一般社会への波及効果も大きかった。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A+ (研究領域の設定目的に照らして、期待以上の成果があった)</p>
	<p>本研究領域は、領域代表者の強い指導力と世界をリードするヌクレオソーム構造・機能研究、及び複数の計画研究代表者の尽力によって予想を上回る進展を見せ、世界を牽引する優れた研究成果が多数得られたと高く評価できる。</p> <p>その研究成果は国際誌に 520 報もの論文として発表されている。研究領域内の共同研究も積極的に推進して 114 報の成果が報告され、全体として計画研究・公募研究ともに活発な研究活動を展開し、抜群の成果を上げたと言える。</p> <p>さらに特筆すべき点は、様々な新規の実験手法や特異抗体などの研究材料を開発したことである。これらの研究材料が、技術講習会などを通じた啓蒙活動により既に国内外の広範な研究領域で利用され、関連した研究論文も多数発表されることで、クロマチン研究領域において我が国が世界をリードする体制が整いつつあることは重要な成果である。</p> <p>また、研究領域内の研究者で「若手の会」を組織し、研究会の開催・海外研究者との交流・異分野交流などを積極的に進め、活気ある研究領域の運営がなされた。これらの活動の結果、若手研究者の日本学術振興会特別研究員・PD への採用や、任期付き教員から任期無し教員への採用といったキャリアアップにつながったと評価できる。</p>