

研究種目：特定領域研究
研究期間：2007～2011
課題番号：19057004
研究課題名（和文） 細胞周期フロンティア——増殖と分化相関

研究課題名（英文） Cell Proliferation Control

研究代表者

岸本 健雄 (KISHIMOTO TAKEO)
東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
研究者番号：00124222

研究代表者の専門分野：細胞生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：細胞周期、細胞増殖、細胞分化、チェックポイント、サイクリン、CDK、
CDK インヒビター、多細胞体制

1. 研究計画の概要

特定領域研究「細胞周期フロンティア——増殖と分化相関」(略称・細胞増殖制御)では、細胞の増殖と分化のバランスの分子基盤について、細胞周期制御を鍵とした統合的な理解を得ることを目指しており、それによって細胞周期研究のフロンティアを創成しようとしている。こうした領域の目的を達成するために、本総括班は、有機的な研究連携の場を構築して組織的かつ機動的に研究を推進・支援するとともに、領域の活動を領域の内外に積極的に広報し、さらには評価・助言担当者から意見を得て領域の運営に反映させていくことを目指している。

2. 研究の進捗状況

(1) 平成19年度には、領域の発足にあたり、計画班メンバーのみ(代表者10名と分担者6名)で第1回領域班会議(10月29-30日、東工大)を開催した。それとともに、公開の国際ワークショップ“Oocyte Maturation and the Cell Cycle”(3月5-7日、京都ガーデンパレス)を開催して領域のスタートを周知した。

(2) 平成20年度には、公募班員42名を迎えて領域としての体制が本格的に整った。第2回領域班会議(9月8-10日、御殿場高原ホテル)と、公開の国際シンポジウム“Cell

Architecture and Cell Cycle”(2月26-28日、ルブラ王山)を開催し、領域の活動を発信した。

(3) 平成21年度には、第3回領域班会議(9月1-3日、ホテルアンビエント安曇野)と、公開の国際ミニワークショップ“Chromosome Segregation Machinery”(6月5日、癌研究所)と国際シンポジウム“Cell Cycle and Development”(3月15-17日、京都ガーデンパレス)を開催し、領域の活動を発信した。

(4) 上記の諸活動により、班員間の連携が大きく深まり、平成21年夏の時点で、班員間の共同研究は60件を越えており、領域としての存在意義を発揮している。

(5) 平成21年度は中間評価の年であった。そのために「中間評価説明資料」を作成して8月6日付けで文科省に提出し、10月2日には文科省で中間評価ヒアリングを受けた。

(6) 総括班会議は、随時のメール審議に加えて毎年の領域班会議中(学術調査官と評価委員も出席)にも開催し、領域の運営について検討している。さらに本特定領域のホームページを随時、更新し、領域内外の研究者に向けて情報発信を維持している。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

(理由)

平成21年10月2日に文科省で中間評価ヒアリングを受け、その評価結果は「A：現行のまま推進すればよい」（最高評点）であった。

実際、本領域の設定により、新たな研究連携が多数開始するとともに、それによって新規の知見が多数（細胞周期制御因子群による細胞周期以外の制御；逆に、細胞周期制御には無関係とみなされていた因子群の、細胞周期制御への関与など）生み出され始めている。これらは、細胞増殖と分化の接点に新たな研究領域が拓かれていくことを確実に予感させるものである。

4. 今後の研究の推進方策

細胞増殖と分化の接点を細胞周期制御の視点から解明するために、以下の三点を核として、本領域の後半期の更なる活性化を図りたい。

- (1) 平成22年度から、計画班の分担研究者を1名増員した。
- (2) 平成22年度には公募班員を刷新して、45名を迎えた。
- (3) 中間評価のコメントに従い、領域代表が指導力を発揮していく。

なお、領域班会議、公開シンポジウム、班員間の連携等は従来のスタイルを踏襲し、領域として積極的に情報を発信しつつも、各班員はできる限り各自の研究に専念できる体制を維持したい。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計31件、全て査読有り)

- ① Kasahara, H., Goto, H., Enomoto, M., Tomono, Y., Kiyono, T., and Inagaki, M. (2010). 14-3-3 γ mediates Cdc25A proteolysis to induce S and G2 arrest after DNA damage. *EMBO J.* in press.
- ② Tachibana, K., Mori, M., Matsuhira, T., Karino, T., Inagaki, T., Nagayama, A., Nishiyama, A., Hara, M., and Kishimoto, T. (2010). Initiation of DNA replication after fertilization is regulated by p90Rsk at pre-RC/pre-IC transition in starfish eggs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 5006-5011.
- ③ Ohe, M., Kawamura, Y., Ueno, H., Inoue, D., Kanemori, Y., Senoo, C., Isoda, M., Nakajo, N., and Sagata, N. (2010). Emi2 inhibition of the APC/C absolutely requires

Emi2 binding via the C-terminal RL tail. *Mol. Biol. Cell* 21, 905-913.

- ④ Shirato, H., Ogawa, S., Nakajima, K., Inagawa, M., Kojima, M., Tachibana, M., Shinkai, Y., and Takeuchi, T. (2009). A Jumonji (Jarid2) Protein Complex Represses cyclin D1 Expression by Methylation of Histone H3-K9. *J. Biol. Chem.* 284, 733-739.

[学会発表] (計115件)

- ① Kishimoto, T. Dual lock for cell cycle arrest in unfertilized mature starfish eggs. Les Treilles Conference “Meiotic Division in Oocytes”, 2009 / 6 / 22-27, Les Treilles, France.
- ② Takeuchi, T. Roles of Jumonji in transcriptional control and development. 第21回内藤コンファレンス, 2008 / 6 / 24-27, 北杜市.
- ③ Kishimoto, T. Revisit to MPF. Jacques Monod Conference “The cell cycle and genomic instability”, 2008 / 4 / 26-30, Roscoff, France.

[図書] (計10件)

- ① Nishiyama, T., Tachibana, K., and Kishimoto, T. Wiley-Blackwell, UK, Cytostatic arrest: Post-ovulation arrest until fertilization in metazoan oocytes. In “*Oogenesis: The Universal Process*” (ed. Verlhac, M.H.) (2010), Chapter 14, pp.357-384.
- ② 岸本健雄 (監修). 秀潤社、細胞工学 (1月号) 特集「細胞周期研究の新たなステージ」(2009)、pp. 1-58.

[その他]

特定領域「細胞増殖制御」ホームページ
<http://www.cellprolif.bio.titech.ac.jp/>