

自己評価報告書

平成23年 5月 9日現在

機関番号： 63801

研究種目： 新学術領域研究（領域提案型）

研究期間： 2008～2012

課題番号： 20114008

研究課題名（和文） シミュレーションによる生命情報の場の再現

研究課題名（英文） *in silico* reproduction of physicochemical field of genetic activities

研究代表者

木村 暁 (KIMURA AKATSUKI)

国立遺伝学研究所・新分野創造センター・准教授

研究者番号： 10365447

研究分野： 生物学

科研費の分科・細目： 生物科学・分子生物学

キーワード： シミュレーション、細胞核、染色体、線虫

1. 研究計画の概要

本研究課題では、空間（場）のパラメータが遺伝情報の収納にどのような影響を及ぼし、細胞周期・個体発生においてどのような役割を果たしているかについてコンピュータシミュレーションを活用して再現・理解することを目指す。線虫 *C. elegans* 初期胚をモデル系に用いている。

2. 研究の進捗状況

第一に、染色体の分配時配置における細胞の大きさ依存性を明らかにし、その依存性を再現・説明づけるシミュレーションモデルを構築し、論文発表した。第二に、分裂期染色体の凝縮が胚発生時期に依存して変化していることを見いだした。この凝縮が細胞核内での染色体の密度と相関があることを見だし、核空間場が染色体の凝縮を制御している可能性を提起した。第三に、染色体の折り畳み構造、染色体テリトリ形成、動きやすさを定量化し、それらを再現するシミュレーションモデルを構築するために、染色体上の特定の領域の動態を可視化する株を樹立した。核の大きさや発生時期、細胞周期などの時空間パラメータの変化により、どのような動態変化が引き起こされるかを解析している。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

（理由）

定量計測およびシミュレーション両方において研究目的に向かって着実に進行していると判断している。但し、実験系等の確立に集中し、現時点での業績が少ない点が問題点と考えている。

4. 今後の研究の推進方策

これまでに得られている結果を発展させて空間場が遺伝情報収納に及ぼす効果をコンピュータシミュレーションを活用して再現・理解することを目指す。「分裂期染色体の構造の核サイズ依存性」については、核の大きさと染色体構造の関係を染色体をポリマーと見立てたモデルに基づいたコンピュータシミュレーションにより検討する。その結果と実際の細胞内での関係を比較し、妥当な再現を目指す。「染色体配置のダイナミクス」については、核の大きさや発生時期、細胞周期などの時空間パラメータの変化により、どのような動態変化が引き起こされるかを定量化する。その定量データから法則性を導くことを試みるとともに、動態変化を再現するシミュレーションの構築を行う。特に、線虫の発生過程での核内ダイナミクスの変化に着目し、発生における時空間場の役割について考察する。

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7件）

1. Kimura K, Kimura A. A novel mechanism of microtubule length-dependent force to pull centrosomes toward the cell center. *BioArchitecture* 査読有 doi: 10.4161/bioa.1.2.15549(2011)
2. Kimura K., and Kimura A Intracellular organelles mediate cytoplasmic pulling force for centrosome centration in the *Caenorhabditis*

- elegans* early embryo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読有 **108**, 137-142 (2011)
3. Kimura A. and Onami S. Modeling microtubule-mediated forces and centrosome positioning in *Caenorhabditis elegans* embryos. *Methods in Cell Biol.* 査読有 **97**, 437-453 (2010)
 4. Goshima G, Kimura A. New look inside the spindle: microtubule-dependent microtubule generation within the spindle. *Curr. Opin. Cell Biol.* 査読有 **22**, 44-49 (2009).
 5. Hara Y, Kimura A. Cell-size-dependent spindle elongation in the *Caenorhabditis elegans* early embryo. *Curr Biol.* 査読有 **19**, 1549-1554 (2009)

[学会発表] (計 26 件)

1. Kimura, A. Size-dependency/independency in the spatial organization of the cell: nuclear positioning and chromosome dynamics in *C. elegans* embryos. International Symposium Physicochemical Field for Genetic Activities. Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji, Japan, 2011.1.24.
2. Kimura, A. Quantitative Measurement and Modeling reveal Cell Size dependent Mechanisms to Elongate Mitotic Spindles in the *C. elegans* embryo. 2nd Joint Meeting of the French and Japanese Societies for Developmental Biology, Institut Pasteur, France, 2010.5.26.
3. Kimura, A. Force balance models of centrosome centering and spindle elongation in *C. elegans* embryos. The 101st Boehringer Ingelheim Fonds International Titisee Conferences, Schwarzwaldhotel Titisee, Germany, 2010.3.19.
4. Kimura, A. Quantitative modeling of mitotic spindle in *C. elegans* embryos. 43rd Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Kyoto, 2010.6.22.
5. Kimura, A. Construction of cell architecture models focusing on centrosome positioning in *C. elegans* Japanese Molecular Biology Pre-meeting Symposium 2009 Yokohama, 2009.12.8

[図書] (計 1 件)

1. Hara Y., Kimura A. Cell-size-dependent control of organelle sizes during development. In "Cell Cycle in Development" (Kubiak JZ Ed.) Springer Series - Results and Problems in Cell Differentiation -, (in press, 2011)

[その他]

1. 静岡新聞(紡錘体の仕組み解明 生命の基本原理に迫る、8/14/2009)
2. 科学新聞(細胞分裂時の細胞サイズ 紡錘体の伸長と相関、9/4/2009)
3. incur-be 編集部編『「博士号」の使い方2』リバネス出版、発行 4/30/2010、p.34-39
4. 国立遺伝学研究所プレスリリース (<http://www.nig.ac.jp/katudounews/j/09.html>)
5. 国立遺伝学研究所特集記事 (<http://www.nig.ac.jp/tokusyuu/int-t.html>)
6. 国立遺伝学研究所細胞建築研究室 (http://www.nig.ac.jp/labs/CelArchi/cell_archi_home.html)