

【基盤研究(S)】

大区分G



研究課題名 コンデンシン I と II の分子メカニズムの解明

理化学研究所・開拓研究本部・主任研究員

ひらの たつや
平野 達也

研究課題番号：18H05276 研究者番号：50212171

キーワード：生化学、細胞生物学、数理生物学、染色体、細胞分裂

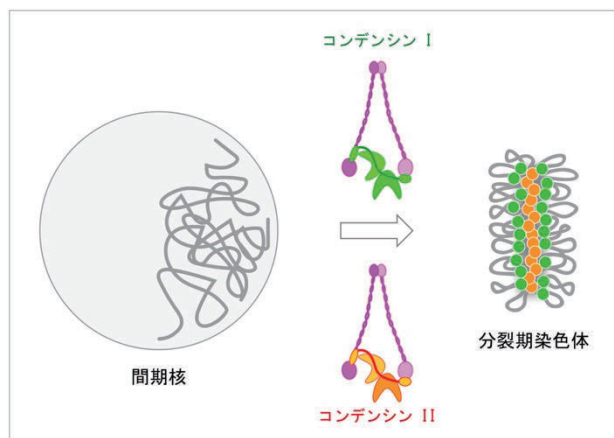
【研究の背景・目的】

分裂期の染色体構築は、複製した遺伝情報を2つの娘細胞に分配するために必要な準備過程である。我々は、この過程に中心的な役割を果たす2つのタンパク質複合体（コンデンシン I と II）を発見し、その生体内機能および分子メカニズムの研究において世界をリードしてきた。最近では、コンデンシン I を含むわずか6種類の精製タンパク質を用いて染色体様構造を試験管内に再構成することに成功したばかりでなく、ヌクレオソーム形成が起こらない条件下においてもコンデンシンに依存して染色体様構造が構築されることを示して世界を驚かせた。本研究の目的は、生化学と数理モデリングという2つの相補的なアプローチを組み合わせることにより、コンデンシン I と II の共同作業による染色体構築の分子メカニズムの全貌を明らかにすることにある（下図）。

【研究の方法】

(1) 組換え型コンデンシン I と II を発現・精製し、カエル卵抽出液（試験管内で染色体構築を再現できる実験系）を利用してその機能を検定する。野生型ホロ複合体に加え、点変異を導入したホロ複合体およびサブユニット欠失型複合体を利用して、コンデンシン I と II の作用機序と制御機構を探る。

(2) 組換え型コンデンシン I と II をリン酸化によって活性化するシステムを確立し、それらの試



験管内活性を徹底的に比較すると同時に、両者が協調的に働く分子メカニズムを解明する。

(3) 数理モデリングとシミュレーションを通して、染色体構築において2つのコンデンシンが果たす機能の理解を深める。こうした理論的アプローチは、実験的アプローチを補完するばかりでなく、新たな実験をデザインするためのアイデアを提供する。

【期待される成果と意義】

分裂期の染色体がどのように構築されるのかという問題は、現代細胞生物学に残された大きな問題の一つである。コンデンシンの発見から20年が経過し、この問題の核心にメスを入れるためのアイデア・技術・材料がようやく成熟してきた。本研究を通して、2つのコンデンシンの共同作業による染色体構築の全貌が明らかになることが期待される。その成果は、分裂期にとどまらず、細胞周期を通じた高次クロマチン構築とその破綻を伴う疾患の理解に大きなインパクトをもたらすものと考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kinoshita, K., T. J. Kobayashi, and T. Hirano. (2015). Balancing acts of two HEAT subunits of condensin I support dynamic assembly of chromosome axes. *Dev. Cell.* 33:94-106.
- Hirano, T. (2016). Condensin-based chromosome organization from bacteria to vertebrates. *Cell.* 164:847-857.

【研究期間と研究経費】

平成30年度－34年度
148,800千円

【ホームページ等】

<http://www.riken.jp/chromdyna/>