

### 3.5.6 生物情報グループ

#### 中期計画期間全体

##### 目 標

(概要) 遺伝情報を担う染色体と細胞核の構造を分子的基盤の上に理解し、細胞というシステムの働きとその制御アルゴリズムを解明することを目標とする。

(目標) 細胞が増殖分裂や減数分裂する際に働く情報分子の挙動を計測し、細胞分裂の仕組みの一端を理解する。中期的には、光学的計測法を改良し、より時間的・空間的精度の高い測定法や1分子の挙動を解析できる測定法を開発する。長期的には、そのような測定法を用いて、細胞分裂で働く情報分子の動態や相互作用を解析し、生物の情報伝達・処理のアルゴリズムを解析する。

##### 目標を達成するための内容と方法

生体分子の挙動を反映し、なおかつ細胞毒性の少ない蛍光プローブを開発する。その蛍光プローブを、分裂酵母やヒト細胞などの生きた細胞の中に導入し、光学的計測法により生きた細胞内での生体分子の挙動を解析する。網羅的に一つの遺伝子機能を破壊した突然変異体を作成し、同様の解析を行い、個々の遺伝子機能を解析する。それらの情報から、染色体情報の伝達様式のアルゴリズムを解析する。

##### 特 徴

生きた細胞内の複数の生体分子を高解像で同時に可視化する技術の開発は、世界的に求められている技術である。さらに、その技術を遺伝的に改変した種々の突然変異体に応用することにより、細胞内での情報の流れが分子レベルで理解される可能性が高い。この研究が発展すれば有用である。

#### 今年度の計画及び報告

##### 今年度の計画

細胞外からの情報が細胞内に伝わり、細胞核構造を変化させる過程で、どのような遺伝的なアルゴリズムが働いているかを解析する。今年度は、突然変異によって細胞機能を改変した細胞を作製し、DNA マイクロアレイを用いて情報の流れを解析する。これにより、遺伝的制御アルゴリズムのフローチャートを作る。また、蛍光顕微鏡による染色体ダイナミクスの解析を行う。

##### 今年度の成果

分裂酵母細胞が環境変化(栄養枯渇)を検出して増殖から生殖に向かう仕組みを解析した。突然変異を導入することにより、通常は減数分裂に進行しない環境条件からでも、減数分裂を誘導することができた(Yamamoto et al., 2004; Chikashige et al., 2004)。幾つかの突然変異株から得られた知見を総合して、遺伝的な制御アルゴリズムのフローチャートを作製した。また、Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP) 法を用いてタンパク質の細胞構造内での移動速度を計測すること及びFluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) 法を用いてタンパク質分子間の相互作用を画像化することを可能にした(shimi et al., 2004)。これらの方法を用いると、生細胞内でタンパク質のダイナミックな相互作用を解析できる。