

## 3.4.5 生物情報グループ

中期計画期間全体	目 標
	<p>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。</p> <p>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。</p>
	<p>目標を達成するための内容と方法</p> <p>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。</p>
	<p>特 徴</p> <p>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。</p>
今年度の計画及び報告	<p>今年度の計画</p> <p>(1) 細胞情報の計測技術の高度化 レーザー共焦点顕微鏡を基盤とする新規光学計測法を導入し、生細胞での計測を行う。</p> <p>(2) 細胞情報の制御機構の解明 ヒト細胞の体細胞分裂期における細胞核構造の制御機構を解析する。分裂酵母細胞で体細胞分裂から減数分裂への移行に伴う遺伝子発現制御と染色体構築の変化をDNAマイクロアレイと顕微鏡観察によって解析する。</p>
	<p>今年度の成果</p> <p>生細胞蛍光イメージング技術を用いて、分裂酵母やヒト培養細胞において染色体と細胞核構造のダイナミクスを解析してきた。生きたままのヒト細胞で、最大で4種類の生体分子を同時に蛍光で染め分け、その挙動を数日間にわたって追跡することが可能である。今年度は蛍光画像を分光できるスペクトル顕微鏡を導入することにより、細胞内でのタンパク質相互作用を顕微鏡画像化することを可能にした。この成果は論文として発表した。また、タンパク質の細胞構造内での移動速度を計測する方法としてFluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP) を用い、タンパク質分子間の相互作用を画像化する方法としてFluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) を用いて、細胞内でのタンパク質のダイナミックな相互作用を解析してきた。</p> <p>このような解析と分子生物学的手法を併用すること(例えば、突然変異株の表現型を解析することや変異タンパク質の挙動を解析すること)によって、そのタンパク質の機能の解析を行った。このような解析の一環として、ほ乳類細胞の細胞核の再構築過程を生きている細胞で追跡することにより、DNAに結合するBAFタンパク質が核膜再構築に関与することを明らかにした。また、細胞核構造と遺伝子発現との関連を調べる目的で、分裂酵母の約5000個の遺伝子DNAを配列したマイクロアレイを完成させた。</p>