

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】

## 生物系



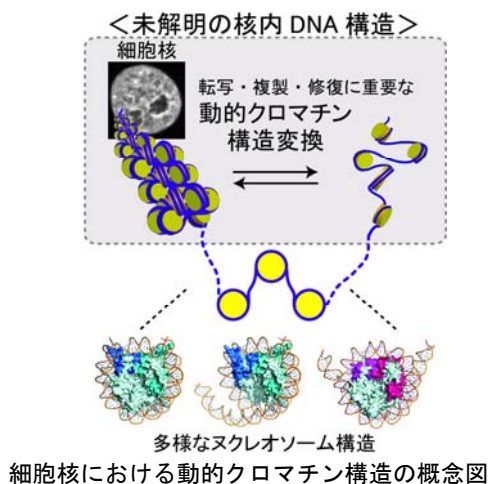
### 研究領域名 動的クロマチン構造と機能

早稲田大学・理工学術院・教授

くるみざか ひとし  
胡桃坂 仁志

#### 【本領域の目的】

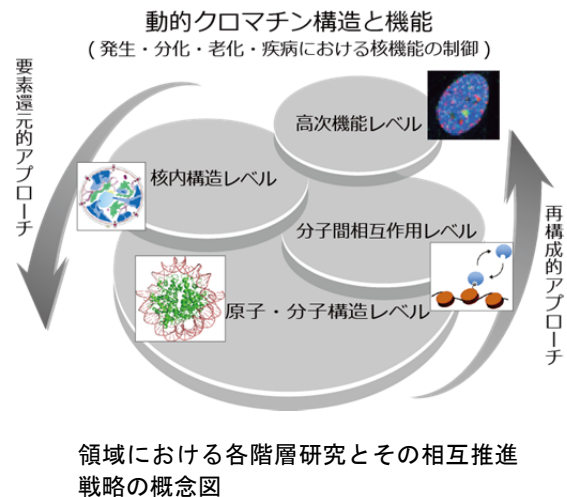
ヒト細胞では、細胞核というわずか体積100フェムトリットルの微小空間に、長さ2メートルにも及ぶ長大なゲノムDNAが収納されている。このようなゲノムDNAの収納は、ヌクレオソームを基盤構造とした、高度に凝縮した“クロマチン”と呼ばれる分子複合体構造によって成し遂げられている。クロマチンからDNAがほどけるためには、大きなエネルギーが必要である。そのためクロマチンは、複製、転写、組換えなどのDNAの機能発現に阻害的である。しかし生物は、クロマチンの動的な変動を介して、いとも簡単に複製、転写、組換えをやっている。この“動的クロマチン構造”は、ヒストンバリエーションや修飾による多様なヌクレオソーム構造、その並び方の多様性、タンパク質やRNA分子複合体との相互作用などによって生み出され、細胞核内構造体、核膜、核膜孔複合体などとの相互作用によって制御されている。本領域では、DNA生物学最大の命題である動的クロマチン構造の実体を解明し、生物がDNAを遺伝情報として利用する仕組みについて新しい概念を創出することを目的とする。



#### 【本領域の内容】

本領域は、動的クロマチン構造と機能を、原子・分子構造レベル、分子間相互作用レベル、核構造レベル、高次機能レベルといった各階層において研究を行う。立体構造解析、シミュレーション解析、イメージング解析、プロテオミクス解析、ゲノミクス解析などの手法によって、クロマチンの高次構造、ダイナミクス、生細胞動態、機能発現

機構などを明らかにする。また、再構成ヌクレオソームを用いた解析を基軸とした共同研究によって、各階層研究の連携を推進し、それらの成果を統合することにより領域目標の達成を計る。各計画研究班の有する独自の手法技術や材料を有機的かつ密接に連携させて研究を推進するため、領域の研究項目はひとつとする。



#### 【期待される成果と意義】

クロマチンは、DNA 活動の根幹をなす構造である。クロマチンの動的構造変換と機能の解明は、転写・複製・組換えなど、生物が DNA を遺伝情報として利用する仕組みについて、新しい概念を創出できると期待される。さらに、クロマチン動構造の解明を通して、DNA 機能発現の分子機構の理解が進むことで、がんや遺伝病などの遺伝子疾患の原因解明と治療イノベーションへ大きく寄与できる。

#### 【キーワード】

クロマチン：ヌクレオソームを基本構造とした、タンパク質や RNA などを含む細胞核内高次複合体。

#### 【研究期間と研究経費】

平成 25 年度～29 年度  
1,156,400 千円