

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：均等分裂と還元分裂；染色体分配機構の総合的な解明

2. 研究代表者名：渡辺 嘉典（東京大学分子細胞生物学研究所 教授）

3. 研究概要：

生命個体を形成する過程に見られる体細胞分裂と、生殖細胞で染色体を半数にする過程で見られる減数分裂では、染色体の分配様式が根本的に異なる。本研究では、モデル生物である分裂酵母を用いて、この違いを作り出す分子機構の中で、染色体接着因子コヒーシンおよび新規タンパク質シュゴシンが中心的な役割をもつことを明らかにした。

4. 中間評価結果：

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

体細胞分裂時と減数第一分裂時に染色体が異なる動き方をする原因について、申請者は本 SORST 研究に先立つ「さきがけ研究 21 素過程と連携」において、分裂酵母を用いた研究で、赤道面に並ぶ対合染色体分体のそれぞれをしばらく互いに接着しておくタンパク質であるコヒーシンの分子種の違い (Rad21 と Rec8) にあることを明らかにした。この知見に基づく 3 年間の本 SORST 研究では、確実に進歩の期待できる生化学的な解析、またリスクのある新奇因子の検出など、両面の研究が計画され、コヒーシンの局在と動き、それぞれにパートナーとして働く付随的タンパク質 (Psc3 と Rec11) の検出に続いて、減数第一分裂時にセントロメアに局在する Rec8 タンパク質の分解を防ぐタンパク質 (シュゴシン Sgo1) などを発見し、問題の解明に顕著な進歩を示した。しかもその成果は、*Mol. Cell. Biol.*、*Science*、*EMBO Journal*、*J. Cell Science* の各誌にそれぞれ 1 報、2 報の *Nature* 誌の論文など、極めて優れた論文として公表している。

減数分裂の現象は、細胞周期と同様に古くから酵母を用いた遺伝学的また分子遺伝学的研究の対象とされ、国際的に多くの研究者を引き付け、激しい競争下にある研究分野である。その中で申請者は、分子生物学的方法を大幅に取り込み、そこに働くタンパク質を的確に捉えることにより、問題の機構を具体的に抉り出すことに成功している。その研究成果をまとめた論文は、上記の如くいずれも第一級の学術誌に掲載され、この分野では世界をリードするトップレベルの研究といっても過言ではない。

研究室の構成は、申請者の他には助手 1 名、研究員 2 名、学生 3 名、研究生 1 名の小さな研究グループであるが、総体的によく機能しているようである。本研究がこれまでに他に追従を許さないレベルに到達できたのは、本グループが突然変異体の分離に長じていた

からであるが、さらに国内外の研究者との交流を通して、菌株などの実験材料はもとより、物理化学から分子生物学に基づく解析技法を研究に的確に取り入れたこともその因をなしている。申請者はこれまでも比較的恵まれた研究環境にあったが、本年の春より教授に昇進して研究室を主宰することになり、さらに充実した研究体制を構築するであろうと期待される。本機構より支給の研究費を見れば、本研究期間の総額のうち設備費が 57%を占めるのが少々気になるところであるが、これも最近独立して研究室を設けたことによると理解できる。

報告書には、今後の研究目標として、(分裂酵母を対象に) さらに新しい因子の検索を続け、一方で既得の遺伝子やタンパク質のオルソログについて、動物を対象に検索するとある。妥当な着眼と思われる。業績中間評価の会における申請者の答申では、既にその一部について成果が見られたとのことであった。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

申請書にも記載されている如く、真核生物における細胞分裂時の染色体分配についての具体的機構の殆どの部分はこれまで謎であった。本研究ではモデル生物の分裂酵母を主な研究対象とすることにより、この生命科学の基本的問題について初めて曙光が見出したと言っても過言ではない。しかしその成果は分裂酵母に留まることなく、オルソログの検索から始められる今後の動物(そして植物)での研究を通して、医学(や農学分野)にもその成果が波及することが期待される。また通常の二倍体の体細胞に減数分裂を誘導する技術が開発されれば、培養細胞などについての遺伝学が可能になり、植物育種には計り知れない影響を与えることになる。

#### 4-3. 総合的評価:

当研究者は本件申請後に教授に昇任し、他に移動して研究室を新設している。従って、研究環境の整備に多大の労力と資金を要したと思われる。また、申請者には若手研究者から中堅研究者に対する教育者としての将来も期待したい。申請者の今後の発展を期するためには、このことにも留意し、残りの期間の研究支援を継続すべきと考える。

本 SORST 研究を発足してからの約 2 年で、本研究は細胞分裂についてのメカニズムの解明に大きく貢献したと評価される。申請当時の申請者の主導する研究グループの構成を考えると、この成果は常識を越える進歩である。これは、研究グループのメンバーが優れていたとも考えられるが、申請者の立案・計画が的確であり、また指揮者として優れていることとも思われる。本研究は、今後も分裂酵母を用いてさらに深く進み、また、動・植物へ広く波及し、減数分裂の人為的制御への手掛かりが得られることと期待する。その実現のためには続いての支援が必須である。