

平成 30 年 1 月 30 日

理研科学者会議議長
東 俊行殿

平野 達也主任研究員 研究業績レビュー（最終）報告書

木村宏*
胡桃坂仁志**
上野秀樹
大野博司
加藤忠史
袖岡幹子
石川文彦^
*東京工業大学
**早稲田大学
^取り纏め

平成 30 年 1 月 12 日に行われた平野染色体ダイナミクス研究室・平野達也主任研究員の研究業績レビューについて、以下の通り報告する。

研究目標の設定

平野主任研究員は、生命の定義のひとつとも言える「自己複製」を担う染色体について、その挙動と構築に関する普遍性と多様性の解明を目標として研究を進めてきた。Flemming が観察に成功した 19 世紀末以来、多くの研究者が挑みつつも答えられなかった目標を達成すべく、生化学・遺伝学・細胞生物学など複数のアプローチを駆使し、バクテリア・カエル・マウス・ヒトなど複数の種に由来する生殖細胞と体細胞を材料として、以下に述べる画期的な成果をあげた。

研究成果

UCSF でのポストドク時代に SMC と名付けられた染色体構築に関わるタンパクを発見し、コールドスプリングハーバー研究所 (CSHL) にて研究室を主宰した時代に複数の SMC が結合した複合体コンデンシン I, コンデンシン II を同定した。そして、コンデンシンと名付けられた巨大複合体こそが、染色体構造に不可欠であることを突き止めた。コンデンシン II が DNA 合成後に細胞の染色体の軸周囲に結合した後、軸周囲を取り囲むようにコンデンシン I が集まる、染色体形成における二つのコンデンシンの時空間的に異なる役割を同定した。さらに、コンデンシンの構成要素の機能に着眼し、変異体による検証実験を通して HEAT リピートを持つサブユニットが拮抗する作用を発揮しながら染色体の軸が形成されることを突き止め

た。欠失変異体から染色体の構築を理解する還元的手法に加えて、精製タンパクから分裂期染色体を「作る」ことを目指した。当該分野の大多数の研究者が極めて困難と考えた中、「作ることができなくては理解したと言えない」という信念と長年の染色体研究で集積した科学的根拠をもとに、染色体構築に不可欠な6種のタンパク(Npm, Nap1, FACT という3種のヒストンシャペロン、ヒストン、topoisomerase II、condensin I)とATPで染色体様構造構築に成功した。また、マウス精子核を用いた解析により、染色体様構造構築にはヒストンすら不必要ということも示した。これらの試験管内での染色体再構成は、コンデンシンが染色体形成に不可欠であることに疑問を呈していた科学者をも納得させる成果であり、染色体構築を分子レベルで解き明かした功績はあらゆる細胞生物学の教科書に記載される世界的コンセンサスを得るに至った。

近年のゲノム医学の進展からコンデンシンやコヒーシに生じる変異が脳・血液など複数のシステムでの重篤な疾患を発症させることが明らかとなり、染色体科学にさらなる関心が寄せられ、染色体修復が新時代の医療の鍵を握ると期待される。言わば染色体科学が新たな時代を迎えつつある今、平野主任研究員は、執筆した総説論文(*Genes and Development*, 2012)が約200報の学術論文に引用され、国際ミーティングのオーガナイザーを務めるなど、世界的リーダーとして当該分野を牽引していると言える。

研究室の運営

現在、定年制研究員4名(専任研究員3名、研究員1名)、ポスドク2名、テクニカルスタッフ1名の構成で研究室を運営している。ポスドクとは毎週、研究員とは隔週で、個別にミーティングを行うなど、コミュニケーションを密に取ることで、研究成果の最大化とスタッフの教育に繋げている。日々の研究指導のみならず、研究員の独立を促すため、科研費申請や論文執筆の指導にも情熱を傾けている。その結果、研究員全員が絶え間なく科研費に採択されていることは、研究室運営における平野主任の優れた手腕であろう。また、数理科学分野との共同研究を通して染色体機能を予測するなど、実験と理論両者を有する理研らしい科学の強みを活かしている。今後の研究計画の一つとして、物理学的視点に立った染色体科学の展開が含められており、平野主任研究員が自身の学術的興味を深めるのみならず、次世代の染色体研究を担う研究員たちが歩む道を開拓する姿勢が窺われた。定年制研究員のキャリアパスについては、平野研究室に限った問題ではないが、課題として残されている。

以上、研究成果と研究室運営の両者において類い稀なる平野主任研究員の資質は、理化学研究所の発展に不可欠なものと考え、研究業績レビューとして報告したい。

以上