

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 染色体オーケストレーションシステム

東京大学・分子細胞生物学研究所・教授 **しらひげ かつひこ**
白髭 克彦

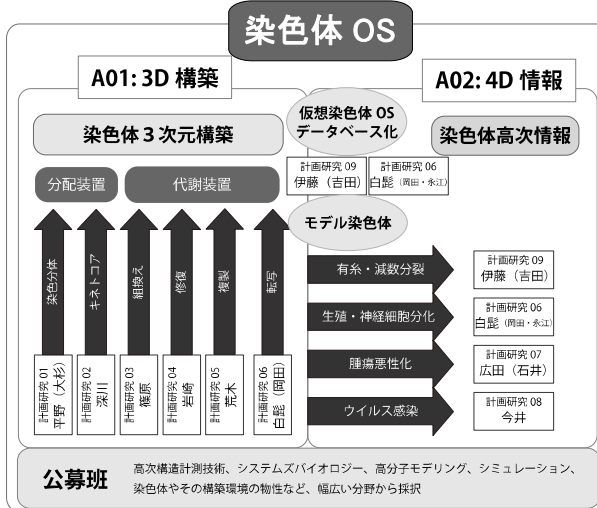
研究課題番号：15H05970 研究者番号：90273854

【本領域の目的】

染色体は生命の本質である。過去の研究から、転写、複製、組換え、分配、エピゲノム修飾といった個別の染色体機能についての理解は深まりつつある。しかし、今後の染色体生物学の課題は、染色体の諸機能がどのように連携し、その連携状態は様々な生物学的過程においてどのように経時変動していくのか、一つの機能統合体としての染色体をありのままに解き明かすことである。本領域では、染色体の3次元構造の再構築と4次元情報の取得を通じて、染色体が機能統合体として働く仕組み（染色体オーケストレーションシステム：染色体OS）を理解することを目指す。本領域が提供する技術情報基盤は、創薬、再生医療も含めた我が国の生命科学研究全般のさらなる発展に資することが期待される。

【本領域の内容】

本領域では、染色体の構造と機能について、その諸機能の連携と階層性を徹底的に洗い直し、機能統合体として染色体が働く仕組み（染色体オーケストレーションシステム：染色体OS）を理解することを目的とする。そのために、3D構築班、4D情報班の2つの班を設定し研究を展開する（図）。

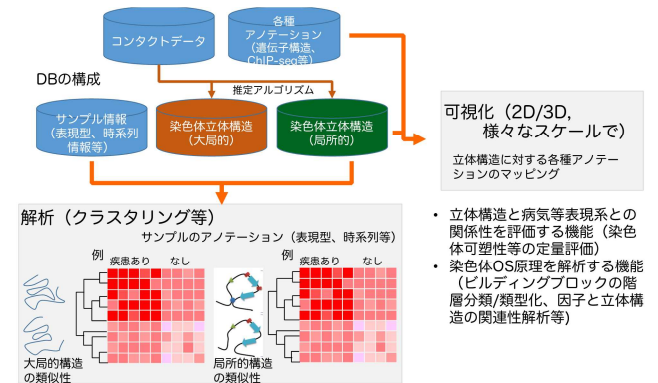


3D構築班では、染色体の諸機能を担う分子装置を主として試験管内で3次元再構成するアプローチを通じ、染色体という巨大な構造体の可塑性とそこで展開される諸機能の連携を包括的に理解する。一方4D情報班では、こうした染色体3次元構造が種々の動的過程（細胞周期、減数分裂、分化、ストレス応答、病態形成）の時間軸に沿ってどのように変換されるか、つまり4次元情報を俯瞰的視点から検討し、ゲノムの構造変化が生命機能に必

要な情報へと転換される動態を解明する。この2つの班は密接かつ相互補完的に融合するが、一部重複するテーマも扱う。共通の研究基盤として染色体OS情報プラットフォームとモデル染色体を開発し、共有しつつ、最終的に染色体OSという、従来の染色体生物学を超えた新たな概念を提案する。

【期待される成果と意義】

第一に、本領域によって構築される「染色体OS情報プラットフォーム（各動的過程における染色体動態のデータベースとその動態を体系的に注釈、可視化するツール）」（図）の公開により染色体OSの分子基盤が明らかになる。その結果、染色体諸機能の破綻によって引き起こされる疾病の病態の本質的な理解に貢献できる。



第二に、本領域の研究基盤として活用する複数の機能を再構成したモデル染色体は、更なる改良を経て将来的には、疾患治療、育種改良に応用できる可能性が期待される。

第三に世界的に不足している「実験生物学と情報学の両方に長けた研究者」の育成が可能となる。この問題は今後の日本のライフサイエンス研究の振興にとって喫緊の課題である。

【キーワード】

代謝ネットワーク
ゲノム機能発現
染色体構築、機能、分配

【研究期間と研究経費】

平成27年度～31年度
1,146,200千円

[Grant - in - Aid for Scientific Research on Innovative Areas(Research in a proposed research area)]
Biological Science



Title of Project : Chromosome Orchestration System

Katsuhiko Shirahige
 (The University of Tokyo, Institute of Molecular and Cellular Biosciences, Professor)

Research Project Number : 15H05970 Researcher Number : 90273854

【Purpose of the Research Project】

Chromosomes play a fundamental role in many biological processes. Previous research efforts have advanced our understanding of specific chromosomal events, such as DNA transcription, replication, recombination, partitioning, and epigenetic modification. One of the major future challenges in chromosome biology will be to provide an overall framework of how these individual activities are orchestrated and coordinated to maximize their effects in a variety of biological processes that evolve over time. In this project, we will elucidate the overarching coordinating mechanism that enables a whole set of chromosomes to act as a single functional entity, in both space and time, a new concept that we term “chromosome orchestration system (OS).” For this purpose, we will investigate (i) the mechanisms that determine three-dimensional (3D) chromosome architecture; and (ii) the processes that integrate four-dimensional (4D, i.e., 3D plus time) information transmission. New scientific knowledge gained from this project will further expand the horizon of drug discovery, regenerative medicine, and other life sciences in Japan.

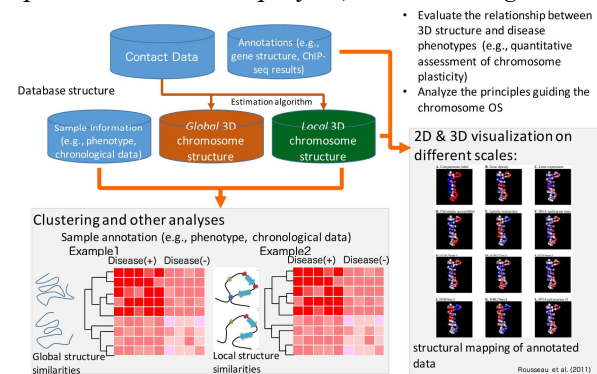
【Content of the Research Project】

The main goal of this project is to describe the mechanisms that regulate the functional unity of the chromosomes (chromosome OS) by thoroughly examining the structural relationship between, and the hierarchy of, individual chromosomal functions. To this end, this project is composed of two groups of researchers, one focusing on the 3D structure and the other on 4D information processing (Figure 1). In order to develop a complete

The 4D Group, on the other hand, will explore the dynamic, time-dependent processes for 3D chromosomal structure change during the cell cycle, meiosis, differentiation, stress response, and pathogenesis. The Group will further identify the decoding machinery that converts structural alterations into biologically relevant information. While the activities of these two groups will be closely related and mutually complementary for the most part, there will be several topics that are addressed from different perspectives. As a common methodological basis, a chromosome OS information platform and a chromosome model will be developed.

【 Expected Research Achievements and Scientific Significance】

We will create the chromosome OS information platform in this project, a knowledge-based



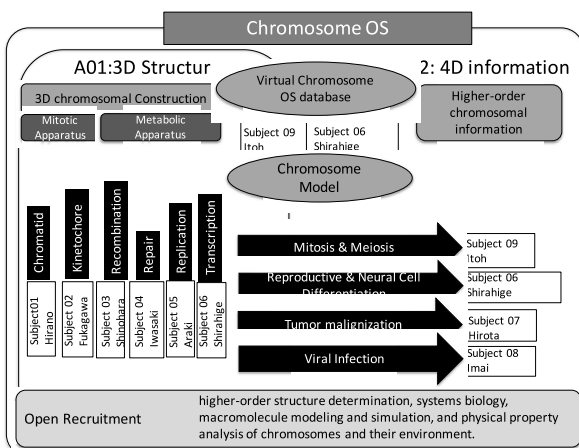
systematic annotation and visualization tool for documenting and explaining chromosomal behaviors in dynamic cellular processes (Figure 2). This tool will help clarify the molecular basis for chromosomal integrity and will enhance our understanding of the pathogenesis of chromosome-linked diseases. We will also create a computer-based model that simulates multiple chromosomal functions. This model will have the potential for future application to a variety of fields including disease control and animal breeding.

【Key Words】

Metabolic network
 Expression of genetic function
 Chromosome construction, function, and partitioning

【Term of Project】 FY2015-2019

【Budget Allocation】 1,146,200 Thousand Yen



understanding of the chromosomal plasticity and functional coordination, the 3D Group will combine molecular devices that mediate individual chromosomal functions and attempt to reconstitute large-scale 3D structures in vitro.