

遺伝情報は、どのように受け継がれるのか？ 遺伝情報は、どのように使われるのか？

大学院先端生命科学研究院・大学院生命科学院 教授 おぶせ ちかし **小布施 力史**
(理学部生物科学科(高分子機能学専修分野))

専門分野：分子細胞生物学

研究のキーワード：DNA, タンパク質, ゲノム, エピジェネティクス, 遺伝

HP アドレス：[http:// www.lfsci.hokudai.ac.jp/labs/infgen/](http://www.lfsci.hokudai.ac.jp/labs/infgen/)



出身高校：愛知県立中村高校

最終学歴：名古屋大学大学院理学研究科

何を目指しているのですか？

いきものを作る細胞はたった一つの受精卵から分裂して、2つになり、4つになり、私

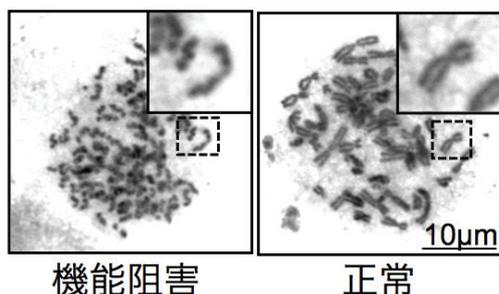


図1 染色体の顕微鏡観察像。DNA はタンパク質やRNAとともに46本の染色体として核内に収納されます。わたしたちが発見したタンパク質を機能阻害すると、姉妹染色分体がバラバラになってしまうことがわかりました。この結果は、学術誌 *Nature Cell Biology* 誌に掲載されました。

たちヒトの場合60兆個の細胞から体ができあがっています。全ての細胞は、いきものをつくるための全ての設計図が書き込まれた設計図集（**遺伝情報**、**ゲノム情報**）を持っています。設計図集は、**DNA** というひも状の分子に書き込まれていて、ヒトの場合、60億個の配列を含み、その全長は2メートルに及びます。DNAは、さまざまな**タンパク質**やRNAと結合し、46本の染色体としてコンパクトに折り畳まれ、直径たった1/100 mmの核という細胞の中の構造体に納められています。この設計図集が書き込まれた

染色体は、受精卵から分裂した全ての細胞へと受け継がれます。

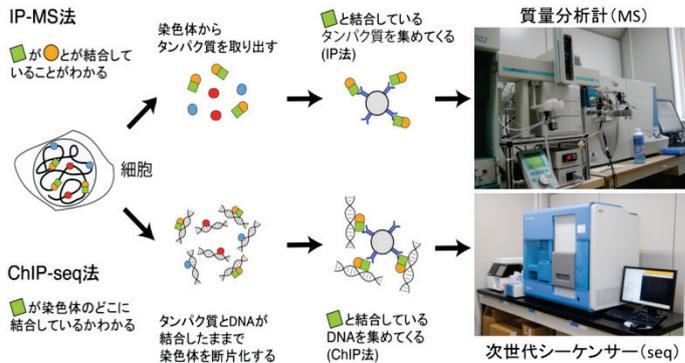
私たちの研究室では、設計図集である染色体が、どうやって細胞から細胞へと受け継がれていくのか、その仕組みを研究しています。いわゆる、「遺伝の仕組み」の研究です。これがうまくいかないと、染色体の本数が異常となったり、DNAの情報に傷が入ってしまったり、もとの設計図集とは異なるものになってしまい、先天性疾患などを引き起こします。また、がん細胞では多くの場合、染色体の本数が異常に多いことが知られています。

私たちの研究室では、細胞から細胞へと染色体として受け継がれた設計図集が、どうやって使われるのか、ということにも興味を持って研究をしています。ヒトの60兆個の細胞はすべて同じ性質を持つ細胞ではなくて、皮膚ならば、皮膚の細胞、神経ならば神経の細胞というように、数百種類の異なる性質を持った細胞たちです。設計図集である染色体のDNAには2万4千種類のタンパク質の設計図が記載されていますが、皮膚細胞ならば皮膚細胞、神経細胞ならば神経細胞に必要なタンパク質のセットを作るための設計図のセットが設計図集から読み出されます。このように、同じ設計図集を持ちながら細胞の種類ごとに異なるセットの設計図が読み出されるのですが、一度その設計図セットが読み出されるようになるとその状態が維持されます。例えば、皮膚の細胞は、もう他の細胞にはなりませんよね。このように、細胞種ごとに異なる遺伝子セットを読み出したり、その状態を維持する仕組みは、「遺伝の仕組み」ではなく、**エピジェネティクス**という仕組みで行っています。この「エピジェネティクスの仕組み」の研究をしているのです。

どんな装置を使ってどんな実験をしているのですか？

私たちの研究室では、網羅的な解析法を駆使して研究をしています。網羅的な解析って知っていますか？例えば、森があって、どんな森か知りたいと思つたとします。そのとき、

図2 網羅的解析のための方法と装置



遠くから森を眺めても「こんな感じかな」という程度にしかわかりませんし、森の中に入って何本か木を見ても、やっぱり森全体のことはわかりません。そこで、網羅的な解析はどうするかというと、木を全部見てしまうのです。そして、その知識を合わせると、森も理解できる。私たちの研究では、森が染色体で、木が

その中にあるタンパク質やDNAです。これができると、なんととっても全部の木を見ているので、効率が良い、しかも思いがけない発見があります。この解析手法のおかげで、生命科学の進歩がどんどん速くなっているのですが、私たちも北大でこの手法を駆使して最先端の「遺伝の仕組み」と「エピジェネティクスの仕組み」の研究をしています。例えば、質量分析計を用いれば、ごく微量 (1/1,000,000,000 g) のタンパク質さえあれば、その名前がわかります。この技術を使って遺伝の仕組みやエピジェネティクスの仕組みに関わる新しいタンパク質を次々と発見しています。また、次世代シーケンサーは、1週間でヒトの染色体DNAの数人分にも相当する400億塩基を解読できる装置です。10年前ならば、何千人もの科学者が10年にも及ぶ歳月を要した解析が、いまや、私たちの実験室でたった1週間で解析できてしまうのです。この装置を使うと、わたしたちが発見した因子が染色体上のどこでどのような機能を果たしているか知ることができます。

次に何を目指しますか？

最近、よく耳にするiPS細胞ですが、これは、例えば皮膚の細胞に4つの遺伝子を導入することによりエピジェネティクスの仕組みを操作して、いろいろな細胞になることができる性質になった人工多能性幹細胞のことです。この細胞、どんな細胞にでもなれるので、例えば、神経になるような操作をしてあげると神経細胞ができ、これをもとの人に戻してあげると、神経の病気も治療できるのではないかとされています。これが再生医療です。がん、精神疾患、生活習慣病、老化も、遺伝やエピジェネティクスの仕組みが関わっているとされています。私たちは、遺伝の仕組みやエピジェネティクスの仕組みを研究して、将来的には人工的にそれらを操作する技術を開発し、病気の治療や再生医療、生活習慣病などの改善に役立てたいと考えています。

図3 網羅的な解析で得られた成果

