

生命継承システム研究室

理化学研究所 生命機能科学研究センター

Laboratory of the Life Inheritance Systems



招へい准教授 澁谷 大輝 (Hiroki Shibuya)

hiroki.shibuya @riken.jp

URL: <https://shibuyahiroki.com>

生き物は個体レベルで寿命を迎えても、生殖細胞において遺伝情報をリフレッシュし、正確に次世代へと引継ぐことで種のレベルでは半永続的に存続可能です。この配偶子の不死性を担保するために、生殖細胞では多くのユニークな生命現象が見られます。まず、減数分裂と呼ばれる特殊な細胞分裂により、染色体数が正確に半減されます。その後、受精に特化した細胞形態である精子や卵子への分化が起き、最終的に受精を介して、遺伝情報が次世代へと引き継がれていきます。当研究室では、マウスや線虫の遺伝学、サイトロジー、生化学、等の手法を組み合わせ、生殖細胞でのみ見られるユニークな生命現象に幅広く焦点をあて、その分子基盤を研究しています。

減数分裂期の染色体制御

我々の体を構成する体細胞には、父方と母方の二つペアからなる染色体(相同染色体)が含まれています。配偶子(精子と卵子)を形成する過程では、減数分裂により相同染色体が再び別々の娘細胞へと分配されます。この特殊な染色体分配を担保するために生殖細胞では多くの特殊な制御が観察されます。例えば、図1に示したように、染色体上にシナプトネマ複合体と呼ばれるタンパク質からなる軸構造が形成され、相同染色体は互いに軸同士で結びつくことでペアを形成します(例えば、父方の1番染色体は、母方の1番染色体を見つけ出し、その軸同士が癒合することで一本の巨大な一番染色体の塊になります)。その後、相同組換え反応により、DNAレベルで相同染色体のペアが物理的に連結されます。一連の過程は、続く分裂期

に染色体が正確に分配されるために必須なため、その制御破綻は、配偶子形成異常(不妊)や染色体異数性(流産やダウン症)の原因となります。当研究室では、これまでに、染色体末端構造テロメアが駆動する染色体のダイナミックな運動が相同染色体がペアを探し出す過程に必要なことや、有名な癌抑制遺伝子であるBRCA2とその減数分裂期特異的な相互作用因子MEILB2やBRME1がその後のDNA組換え過程に必須な役割を担うことを、ノックアウトマウスを使った遺伝学的・細胞生物学的解析により明らかにしてきました。近年では、我々が同定して命名した遺伝子の多くに関して、ヒト不妊症患者からその変異が次々と報告されてきています。

これからの減数分裂研究

先述した減数分裂の制御は、多くの減数分裂期特異的なタンパク質が協調して働く非常に複雑なものであり、未知の制御因子が未同定のまま残されている上に、また既知の因子間の相互作用の多くも解明されておらず、引き続き研究の余地のある一大未開分野です。さらに、これまでマウスが、ヒトを含む哺乳動物を代表するモデル生物として主に用いられてきましたが、近年哺乳動物間でも様々な違いがあることが判明してきました。ハムスターや有袋類であるオポッサム等の新たなモデル生物を使い、改めてこれまでの常識となっている減数分裂を再観察することで、進化的に保存された減数分裂の新たな真実に辿り着けると考えています。

線虫を使った系世代的研究

生殖細胞は次世代へと引き継がれていく唯一の細胞系譜であり、生殖細胞の研究をする上で世代を超えた影響を考えると大事な側面の一つと言えます。当研

究室では世代時間が3日と短い線虫を用いることで、系代的な研究も行っています。特に、細胞の寿命を規定するテロメアが生殖腺で特異的に伸張され次世代へと引き継がれていくメカニズムに興味をもち研究を進めています。

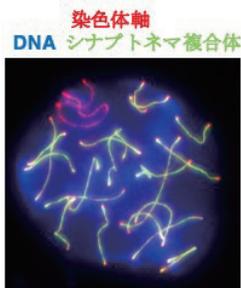


図1: マウスの精母細胞で染色体軸を免疫染色によって可視化。

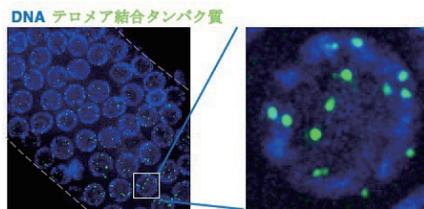


図2: 線虫の生殖腺における卵母細胞。核DNA(青)とテロメア(緑)を可視化している。

気がついたら時間を忘れて虫や動物や植物などを観察していた。そんな経験のある人は是非私の研究室で研究を体験してみてください。時間を忘れて顕微鏡で細胞を観察し、気がついたら新発見をしていた、そんな特別な体験ができるかもしれません。

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2-2-3
理化学研究所 生命機能科学研究センター
発生再生棟C棟3階S305号室

配偶子形成研究チーム
澁谷 大輝 宛

研究室のHPはこちら

