

研究タイトル:

# 細胞分裂の制御機構の解明とその産業応用



Name	横山 英樹 / YOKOYAMA Hideki	E-mail	hyokoyama@ibaraki-ct.ac.jp
Status	特命准教授		
Affiliations 所属学会・協会	日本分子生物学会、日本ツメガエル研究会		
Keywords	生化学、細胞生物学、細胞周期、分裂期、タンパク質精製		
Technical Support Skills 技術相談・提供可能技術	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RNA 干渉法による細胞からの標的蛋白質の除去</li> <li>・細胞の免疫染色、ライブセルイメージング</li> <li>・各種クロマトグラフィーを使った内在性・組換えタンパク質の精製</li> </ul>		
Message to the Industry 産業界へのメッセージ	細胞分裂の人工的な操作により、細胞を利用したものづくりや、疾患の治療へ応用することを目指しています。		

## Research Contents 同定した蛋白質群の解析による細胞分裂の制御機構の解明と医療等への応用

生命の最小単位は細胞であり、その根幹は1つの細胞が2つに分裂することである。その一連の過程(細胞周期)では、間期にDNAが複製され分裂期(M期)に染色体が娘細胞に均等に分配される。分裂期には微小管から成る紡錘体が形成され、その働きにより染色体が娘細胞に分配される。紡錘体が分裂期においてのみ形成される機構はわかっていなかったが、我々は間期に細胞核内に局在する蛋白質群が、分裂期の核膜の崩壊に伴って細胞質の微小管と接触し、時期特異的に紡錘体を形成することを見出した(Yokoyama et al. J Cell Biol 2008)。形成に関わる全ての核内蛋白質とその特異的機能を同定し、多段階による紡錘体の形成機構を解明することが期待されていた。それに答えるべく我々は、細胞抽出液より核内蛋白質を極めて高純度に精製する方法を開発し、紡錘体形成に関わりうる約200の蛋白質を同定した(Yokoyama et al. Curr Biol 2013)。実際にCHD4, MEL-28, RECQL4, ISWIを解析し、分裂期におけるそれぞれの特異的な機能を解明することができた(図、Yokoyama et al. J Cell Biol 2009, Curr Biol 2013, Nat Commun 2014, Life Sci Alliance 2019)。

4分子の解析により、同定200蛋白質が細胞分裂の制御機構を解明する極めて優れたリソースであることが証明されたため、現在、未公開の残りの分子群の解析により分裂機構の独創的な解明を進めている。また得られた知見を利用して細胞分裂を人工的に操作し、細胞を用いたものづくりや、疾患の治療へ応用することを目指している。具体的には、培養細胞から200蛋白質をRNA干渉法によりそれぞれ除去し、蛍光免疫染色やライブセルイメージング解析により分裂に異常が生じるか調べ、同定蛋白質に優先順位をつける。選抜した分子について組換え蛋白質を作り、in vitro アッセイでその直接の機能を明らかにする。また組換え蛋白質を抗原として抗体を作製し、抗体を用いてカエル卵抽出液から標的蛋白質を除き、細胞周期の再構成反応を行う。間期と分裂期を分けて解析できるこの無細胞系の強みを活かして標的分子の時期・場所特異的機能を明らかにし、分裂期の新しい制御機構の発見を完了させる。疾患原因蛋白質については患者由来の細胞を用い、同定した分裂期機能の異常が疾患を誘導する原因であるかを明らかにする。この研究を国内外の共同研究者と推進し、また産業界へ引き継ぎたいと考えている。

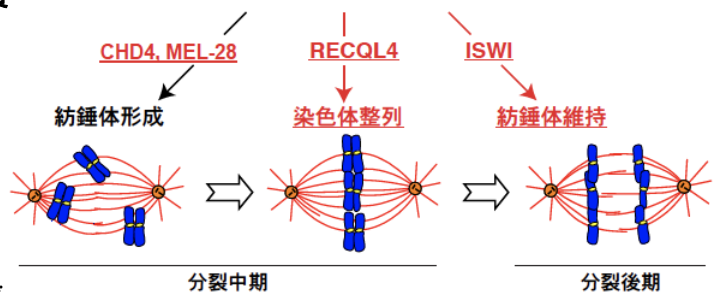


図. 同定200蛋白質の解析による細胞分裂の制御機構の解明

## Available Facilities and Equipment

高圧ホモジナイザー(細胞破碎装置)(EmulsiFlex C5, Avestin)	
振盪培養器(ER-53FP, タイテック)	
細胞培養用 CO2 インキュベーター(MCO-5ACUV, PHC)	
遺伝子解析ソフトウェア(SnapGene, GSL Biotech)	
数値解析ソフトウェア(MATLAB, Mathworks)	