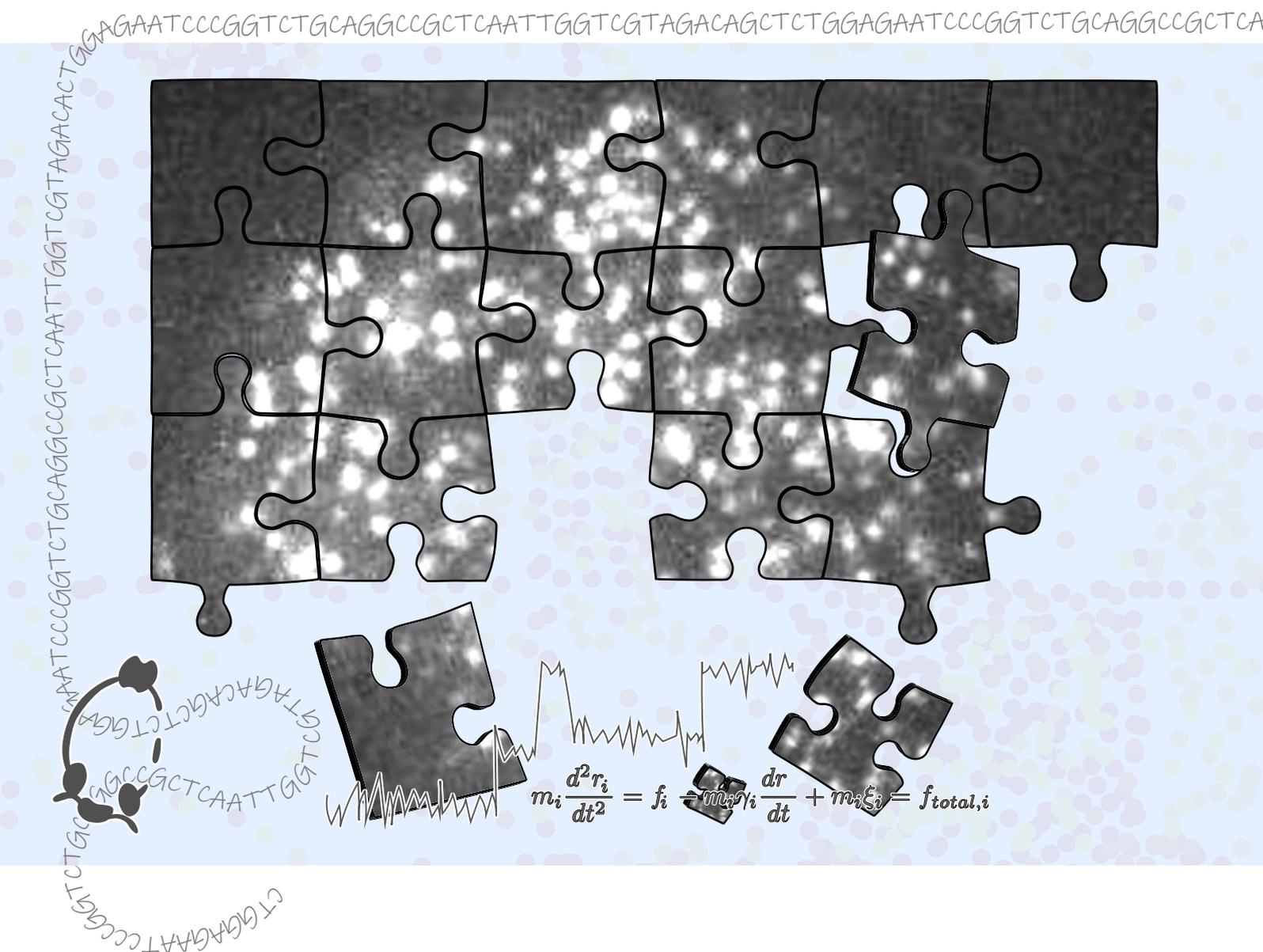


# News Letter



## Contents

- |                 |                  |
|-----------------|------------------|
| 1 公募研究班の紹介      | 5 若手交流会と若手支援レポート |
| 2 SMCこぼれ話 (その1) | 6 学会・ワークショップ等の報告 |
| 3 私の三内物語 (その1)  | 7 お知らせ           |
| 4 第2回領域会議レポート   |                  |



CTGAGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT

# 1 公募研究班の紹介

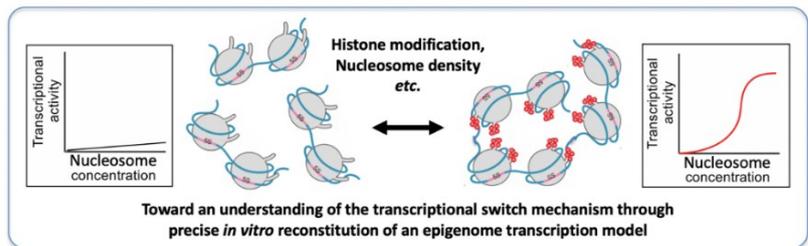
学術変革領域 (A)「ゲノムモダリティ」は、6つの計画研究班と加えて、2021年度から17件の公募研究班に参加いただき、スケールアップして研究を展開していくことになりました。ここでは、参加いただく公募研究班を紹介します。

## エピゲノムの修飾密度と分子内相互作用による転写バースト形成の再構成的理解

梅原崇史 (理化学研究所 生命機能科学研究センター)



細胞核内において液体や固体の超分子凝縮体を形成するヌクレオソームのエピゲノム修飾は、遺伝子転写の駆動力の一端を担っている。しかし、ヌクレオソームレベルで特定のエピゲノム修飾が遺伝子転写に果たす意義を再構成的に理解する研究はあまり進んでいない。本研究では、転写バーストやスーパーエンハンサーなどの転写のスイッチ機構を再現できる試験管内再構成系の確立を通して、ヒトのエピゲノム転写の様相を構成的に理解することをめざす。

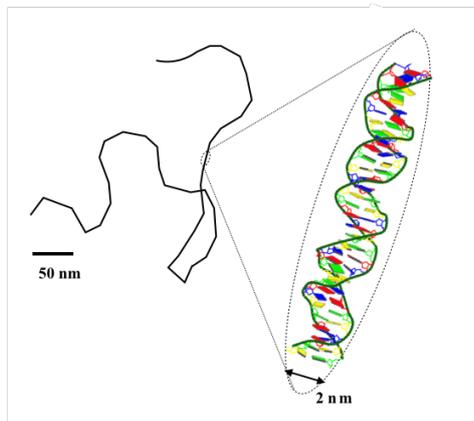


## DNAメカニクスのマルチスケールモデル

坂上貴洋 (青山学院大学)



DNAは塩基対スケールから細胞核のスケールまで様々な階層構造を持ち、その物理的性質はゲノムDNAの機能発現にとり本質的に重要である。通常、持続長(〜150bp)以下のスケールにおけるDNAは曲げとねじれを持つ弾性棒としてモデル化され、



その変形挙動を定量化する弾性係数は持続長と関係する。このように弾性係数の正確な値はDNAメカニクスの定量的議論に不可欠であるが、塩基対レベルのミクロなモデルと弾性係数との関係については不明な点も多い。この問題に対し、本研究ではスケール依存性の弾性係数という概念を導入し、同時に異なる自由度間の相関の効果に着目する。これにより、ミクロ〜メソスケールにおけるゲノムDNAの変形挙動や力学応答を記述する一般的な理論的枠組みを構築することを目指す。

CTGAGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT





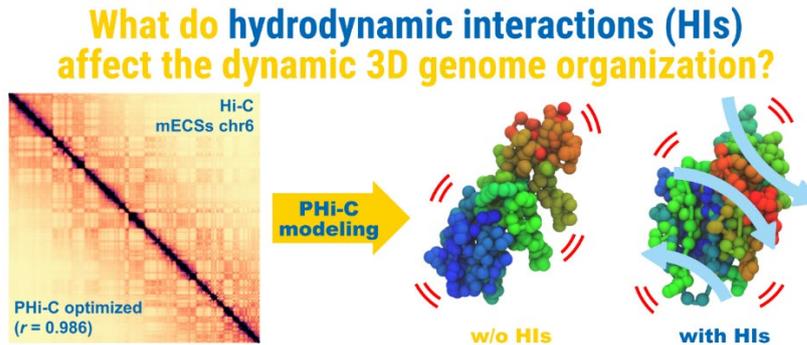
CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT

### 流体力学的相互作用下における 3 次元ゲノム組織化のモダリティ

新海創也 (理化学研究所)



本研究では、ゲノム 3 次元構造 Hi-C データを対象に申請者がこれまで開発してきた PHi-C 法とマイクロレオロジー解析法を用いて、Hi-C データから解読される 3 次元ゲノム組織化の動的な性質が流体力学的相互作用から受ける影響を理論的に明らかにする。

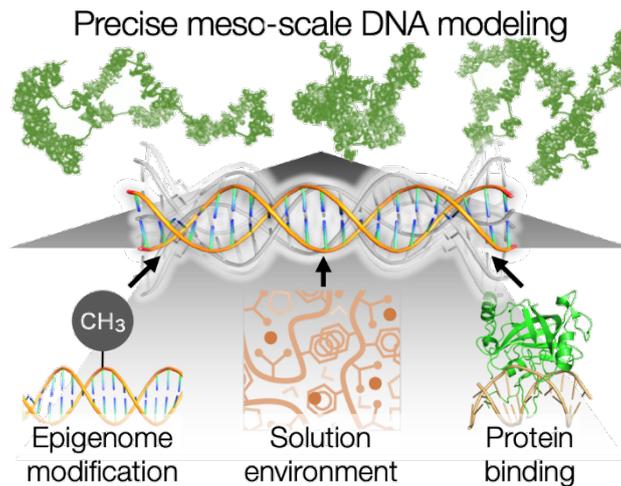


### NMRによる二本鎖DNAの局所的な構造ゆらぎの研究

菅瀬謙治 (京都大学)



本研究では NMR を用いて二本鎖 DNA が元来持つ構造ゆらぎとその構造ゆらぎに対するエピゲノム修飾・溶液環境・タンパク質の結合の影響を解析し、構造揺らぎにどのような法則性があるのか、ひいては DNA の高次構造形成機構を明らかにする。



**Fig. Local structural fluctuation of DNA and external factors affecting the fluctuation**

CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT





CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT

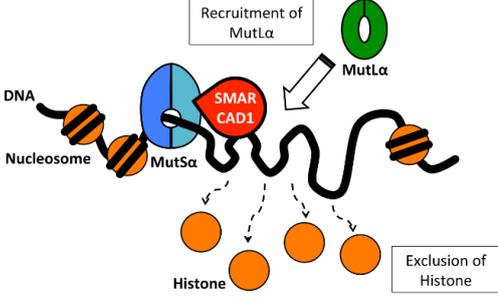
## ミスマッチ修復におけるゲノムモダリティの構造生物学的解明

原幸大 (静岡県立大学)



SMARCAD1 は SNF2-like ファミリーに属するクロマチンリモデラーであり、ミスマッチセンサーと共にミスマッチ塩基周辺のヌクレオソームを広範囲に渡り除去し、修復酵素がアクセス可能な裸の DNA を形成するがその作用機序は不明な点が多い。本研究では SMARCAD1 のヘリカーゼドメインの結晶構造解析を行うと共に、センサーやヌクレオソームとの複合体を再構成し、X 線小角散乱やクライオ電子顕微鏡によりその動的挙動を調べることで、ミスマッチ修復におけるゲノムモダリティの構造生物学的解明を目指します。

Revealing the structure and function of chromatin remodeling ATPase involved in the mismatch repair (MMR)  
Keywords: X-ray crystallography, SAXS, Cryo-EM

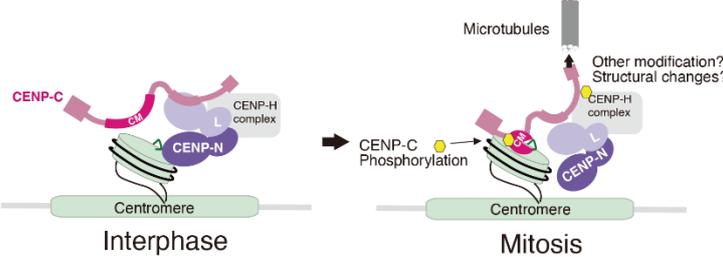


## セントロメアモダリティの理解

深川竜郎 (大阪大学)



動原体は、染色体分配において必須な構造体である。動原体の形成には、セントロメア DNA が動原体タンパク質によって制御される独自の様式、すなわちセントロメアモダリティが必要である。セントロメアモダリティを理解するために、動原体のダイナミックな構造変化に注目する。我々は、動原体複合体がどのような構造変化をおこすかを明確にして、その変化の細胞内での意義についても明らかにする。



A model of structure change of the kinetochore during the cell-cycle progression

CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT





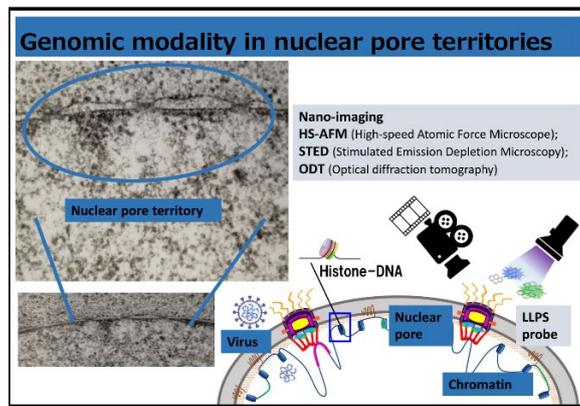
CTGAGAGAAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

### 核膜孔テリトリーにおけるゲノムモダリティ

リチャード ウォング (金沢大学)

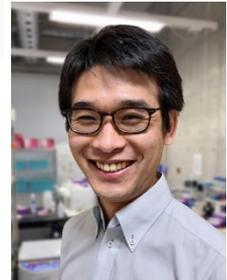


核内に収納されるゲノム DNA は、自身を取り巻く環境により多角的に構造や機能が変化する生体高分子である。30 種類のタンパク質から成る核膜孔複合体 (Nuclear Pore Complex; NPC) は、核を形作る核膜を貫き、DNA 情報を伝達するための核膜孔を形成する。核膜孔の近傍 (核膜孔テリトリー) では、NPC と核膜を裏打ちするラミナンパク質の協奏により、細胞性質決定に関わる遺伝子の選択的サイレンシングと活性化が調節される。本課題では先端ナノテクノロジー技術を活用し、核膜テリトリーにおけるタンパク質-DNA 相互作用と DNA ナノ動態を解析するための研究ツールを創出し、ゲノムモダリティの階層的变化をナノスケールで理解する。

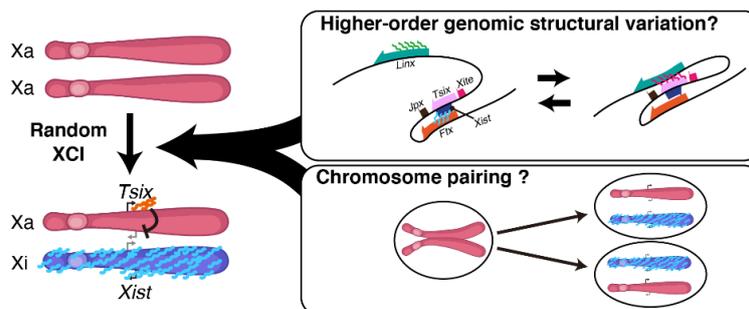


### 不活性化 X 染色体の決定におけるゲノムモダリティ制御要因の解明

落合博 (広島大学)



メスの哺乳類細胞では、発生初期に 2 本の X 染色体のうちの 1 本がランダムに不活性化されるが、不活性化 X 染色体決定機構は明らかになっていない。本研究では、X 染色体不活性化を誘導できるメスマウス胚性幹細胞を用いて、高次ゲノム構造等の DNA の構造的側面と転写などの DNA の情動的側面を経時的に定量し、不活性化 X 染色体決定制御機構の解明を目指す。



CTGAGAGAAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT





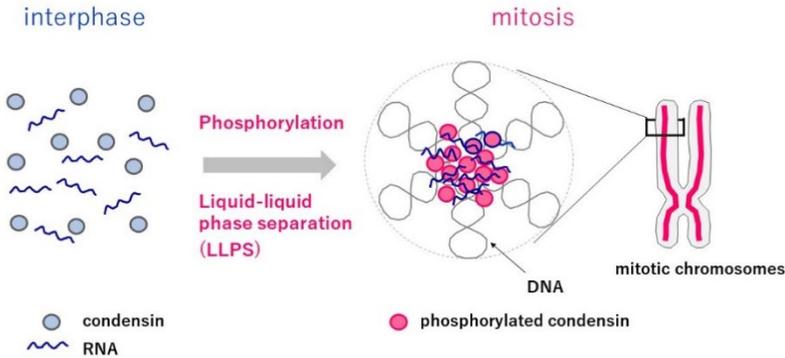
CTGAGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCTGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCTGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT

### RNA / コンデンシン I の液-液相分離による分裂期染色体制御機構の解明

木村圭志 (筑波大学)



細胞分裂期 (M 期) 染色体には、約 4,500 種類のタンパク質に加えて、1,000 種類を超える非コード RNA が局在する。研究代表者は、M 期染色体に局在する RNA が、コンデンシンの M 期染色体への局在と M 期染色体の構造の制御に関与することを見出した。さらに、コンデンシンの M 期染色体への結合が、コンデンシンと RNA との液-液相分離により促進される



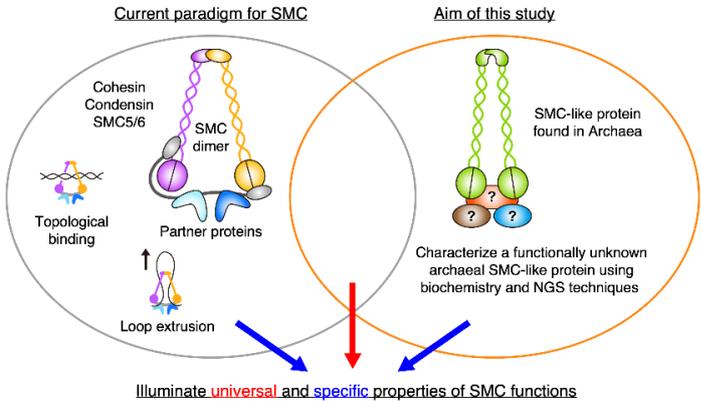
ことが示唆された。本研究では、コンデンシンの液-液相分離を促進する RNA を探索・同定し、それらが液-液相分離を介してコンデンシンの局在や活性、M 期染色体の凝縮や分配をいかに制御するか解明することを目的とする。

### 第三の生物ドメイン「アーキア」がもつ機能未知 SMC 様タンパク質の研究

竹俣直道 (京都大学)



SMC タンパク質ファミリーはバクテリアからヒトまで広く分布しており、ゲノムの構造化において重要な役割を果たしている。興味深いことに、真核生物の起源となった原核生物ドメイン「アーキア」の中には、既知の SMC タンパク質をもたない代わりに機能未知の SMC 様タンパク質を有する種が存在する。本研究では、このような機能未知



SMC 様タンパク質の機能を生化学的解析と NGS 解析 (ChIP-seq、Hi-C、HiChIP) を駆使して解明する。このような取り組みを通じて、SMC ファミリーによるゲノムモダリティ制御の多様性を明らかにするとともに、多様性の裏返しとして存在する共通原理の解明を目指す。

CTGAGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCTGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCTGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT





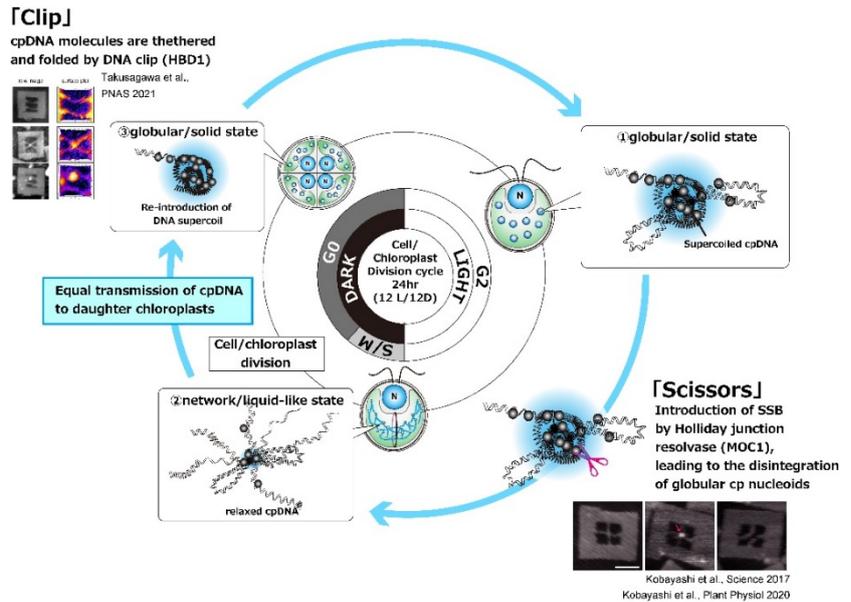
CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

### 細胞周期が司る葉緑体核様体の固体—液体相転移の分子機構を探る

西村芳樹 (京都大学)

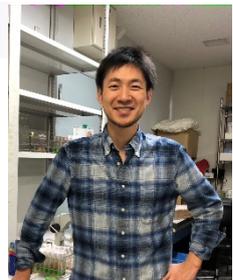


葉緑体にも染色体がある。それは葉緑体独自のゲノム(chloroplast (cp) DNA) と多様なタンパク質群の複合体であり「葉緑体核様体」とよばれる。葉緑体核様体は、細胞周期、光や栄養などの環境に応じてその形態を柔軟に変化させながら、cpDNA複製・修復、遺伝子発現、遺伝などで重要な役割を果たしている。葉緑体核様体は、通常は「固体」の球状構造をとるが、葉緑体分裂に先立って「液体」化して葉緑体全体に拡散し、分裂完了後ふたたび「固体」に戻る。本研究では、葉緑体型 Holliday junction resolvase や DNA ligase に注目することで、葉緑体核様体の可逆的な「固体—液体」相転移の意義や分子機構を明らかにすることを目指す。

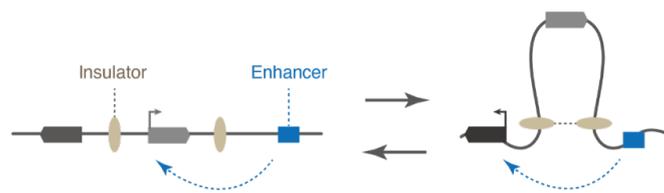


### DNAループ形成動態のモダリティ

深谷雄志 (東京大学)



近年の1細胞解析により、細胞個々におけるゲノム構造は時間変化に応じてダイナミックに変動しているという新たな実像が浮かび上がってきた。本研究では独自の転写ライブイメージング技術とレポーター遺伝子を用いた再構成的アプローチを駆使することで、ゲノム構造の変化を高時間分解能で検出する新たな実験系を構築し、その制御機構を時間的側面から解明することを目指す。



We develop live-imaging system for visualizing the dynamics of loop formation

CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT



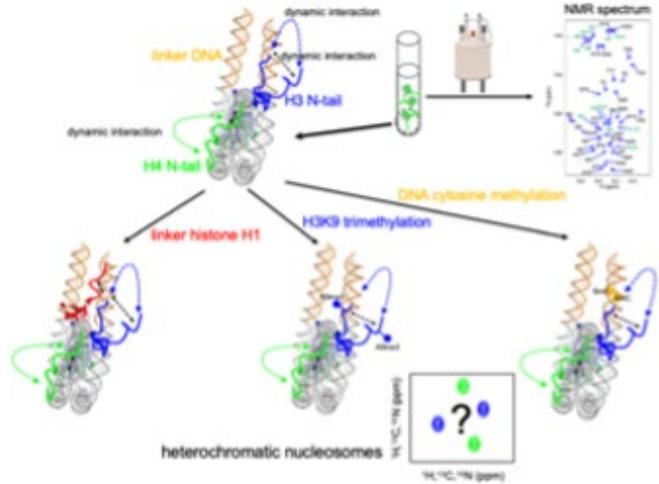


### ヌクレオソームDNAとヒストンテイル間の動的な相互作用解析

古川亜矢子 (横浜市立大学)

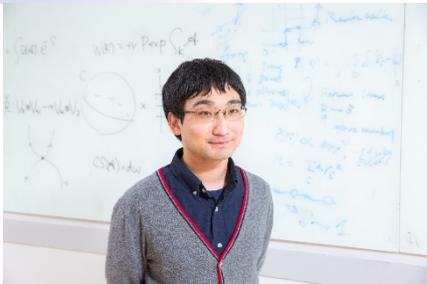


クロマチン構造の基本単位であるヌクレオソームのコア構造から突き出ているヒストンのテイルも、ヌクレオソーム間をつなぐリンカーDNAも非常に動的である。しかしながら、ヒストンテイルはランダムにふらふらしてヌクレオソームの外側に露出しているのではなく、リンカーDNAやヌクレオソームDNAにある程度動きを制限されて機能している。そこで、本研究では、特に種間で保存性の高いヒストン H3 と H4 を研究対象とし、溶液 NMR 法を用いてヘテロクロマチンに参与するヌクレオソーム中のヒストンテイルの DNA を介した動的な相互作用の重要性を解明することを目的とする。

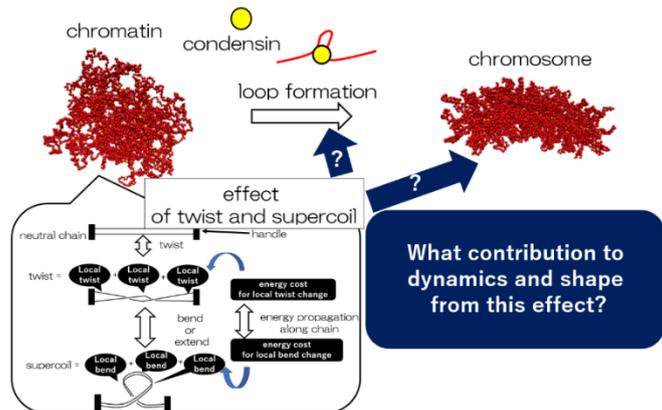


### 曲げとねじれのモードカップリングを通して、分裂期染色体の凝縮を理解する

横田宏 (理化学研究所)



DNA やクロマチンに含まれる“ねじれ”とは幾何学的に twist や supercoil といったより基本的なモードを用いて表現される。例えば、中心軸周りにねじれ (twist) を持つ紐をたわませると、中心軸自体のねじれ (supercoil) が現れる。本研究では、クロマチンの“ねじれ”に着目し、twist や supercoil といった“ねじれ”のモードが染色体形成のダイナミクスや形状にどのような影響を及ぼしうるか、力学モデルを用いて、明らかにする。





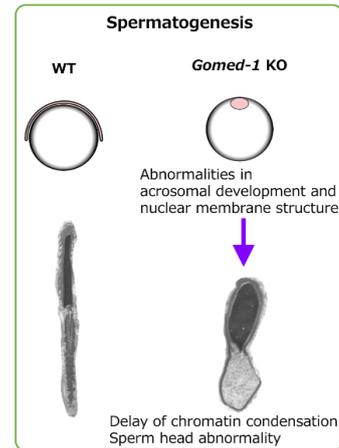
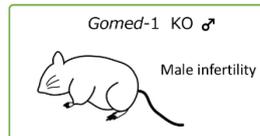
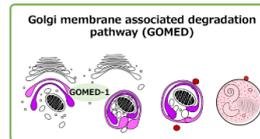
CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT

### 精子クロマチンの物性変化や核形態変化へのアクロソームと核膜孔の役割の解明

荒川聡子（東京医科歯科大学）



ゴルジ体を用いたタンパク質分解機構（GOMED）に関与する Gomed-1 遺伝子を欠損したマウスでは、雄性不妊を呈する。このマウスの精子形成時を観察すると、アクロソームや核膜に異常がみられ、その後のクロマチン凝集や精子核の形態変化が不完全となっていた。本研究ではアクロソームや核膜孔の変化が精子形成時におきるクロマチン凝集および核の形態変化をどのように制御しているのか、その役割を明らかにする。

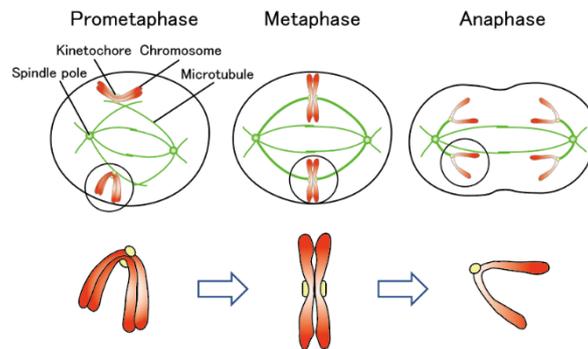


### 染色体分配に最適化した分裂期染色体の物性の解明

田中耕三（東北大学）



本研究では、分裂期染色体の物性に着目し、その形状や可塑性がどのように染色体分配に最適化されているのかを明らかにすることを目的とする。分裂期の染色体は、凝縮して個別化される一方、染色体分配の過程で大きく形を変えるが、その基盤となる物性や、染色体分配への寄与については不明な点が多い。本研究では、特定の染色体の末端を可視化し、染色体の形状変化をリアルタイムで観察することにより、この点を明らかにする。



Morphological change of chromosomes

•Underlying physical property •Contribution to chromosome segregation

CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT





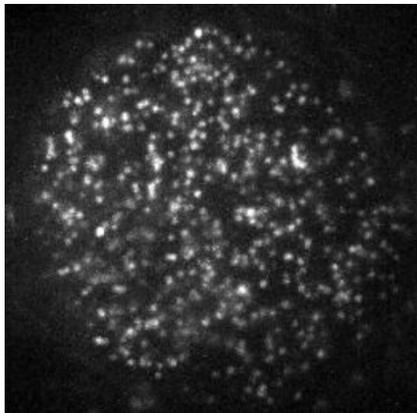
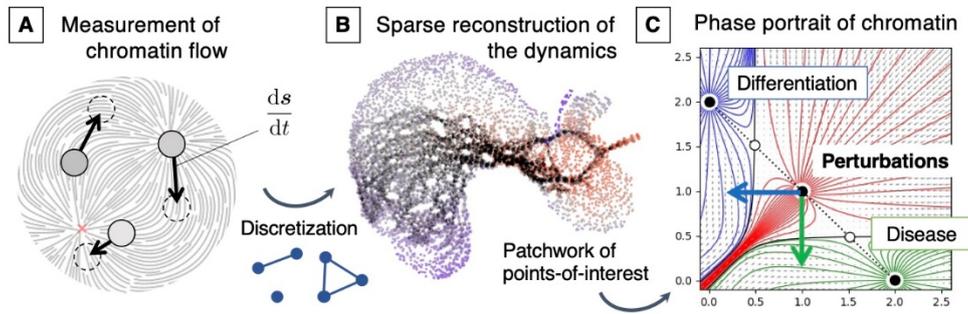
CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

## データ駆動的な位相図の再構成によるゲノム様式変化の理解

前原一満 (九州大学)



生命現象としての生や死、増殖、細胞分化、がん化といった質的变化は、多種多数の分子が働く真核細胞の核内に存在するクロマチンの緻密な遺伝子発現制御システムにより実現される。本計画では、ゲノムモダリティ変化を追跡するための計測技術および情報解析手法開発を目的とする。クロマチンの状態変化を表すクロマチン・フローの計測法(A)を樹立し、離散的ホッジ分解を応用した複雑ダイナミクスの要約法(B)と組み合わせる。クロマチン状態変化の見取り図となる位相図(C)を構成することで、複雑なクロマチン動態の定性的理解を試みる。



表紙画像提供：前島一博(国立遺伝学研究所)  
シングルヌクレオソームイメージング

CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT





CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT

## 2 SMC こぼればなし (その1)

SMC って何の略?

A02-3 平野 達也

SMC タンパク質は、染色体の高次構造を制御する普遍的なタンパク質として知られています。本領域のメンバーに「SMC って何の略？」と質問すれば、「Structural Maintenance of Chromosomes」の略です、という答えが返ってくるでしょう。しかし、出芽酵母の *smc1-1* という変異を初めて報告したオリジナル論文にまで遡れば、実はそれが Stability of MiniChromosomes の略であったことがわかります (Larionov et al., 1985)。その後、*smc1-2* という温度感受性変異が単離され、その責任遺伝子 SMC1 は (人工ミニ染色体だけでなく) 天然の染色体の分離に関わることが示されました (Strunnikov et al., 1993)。SMC1 遺伝子がクローン化され、SMC タンパク質の一次構造が明らかになったのもこの論文が初めてです。翌 1994 年には SMC 関連の一連の論文が発表され、SMC は大きなタンパク質ファミリーを形成していることが明らかになります (Chuang et al., 1994; Hirano and Mitchison, 1994; Saitoh et al., 1994; Saka et al., 1994)。こうした研究の進展を受け、SMC を改めて Structural Maintenance of Chromosomes と読み換えようと提案したのは、1995 年の論文でした (Strunnikov et al., 1995)。SMC がこの世に生を受けてから 10 年後の改名ということになります。

そう言えば、DNA 複製に関わるヘリケースのサブユニット MCM は MiniChromosome Maintenance の略です (Maine et al., 1984)。SMC も MCM もミニ染色体の安定性維持に関わっているという意味ではよく似た性質を持っていることになります。このことは DNA の複製・分配のメカニズムを研究する上で、染色体そのものを対象とした研究よりもプラスミドやミニ染色体を対象とした研究が先行していたことを意味します。1980 年代半ばのことでした。

SMC1 は今ではコヒーシンのサブユニットとして知られていますが、1993 年の論文にはこの遺伝子産物が姉妹染色分体の接着 (コヒージョン) を担っているという考えは明記されていません。接着の制御因子というコンセプトは 1997 年に発表された 2 報の論文まで待たなければならなかったのです (Guacci et al., 1997; Michaelis et al., 1997)。コヒーシンという語は当初は出芽酵母で発見された一群の遺伝子産物の総称として使われましたが (Michaelis et al., 1997)、それらのオルソログがカエル卵抽出液中では一つの複合体を形成していることが示され (Losada et al., 1998)、それ以後はタンパク質複合体の名称として定着しました。その背景には、コンデンシン複合体の同定と発見があったことは言うまでもありません (Hirano et al., 1997)。

このように遺伝子やタンパク質の名称の背景を辿っていくと、その研究分野の発展の歴史を深く理解するための一助となります。

CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT





CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

### 文献

Chuang, P.-T., Albertson, D.G., and Meyer, B.J. (1994). DPY-27: A chromosome condensation protein homolog that regulates *C. elegans* dosage compensation through association with the X chromosome. *Cell* 79, 459-474.

Guacci, V., Koshland, D., and Strunnikov, A. (1997). A direct link between sister chromatid cohesion and chromosome condensation revealed through the analysis of MCD1 in *S. cerevisiae*. *Cell* 91, 47-57.

Hirano, T., Kobayashi, R., and Hirano, M. (1997). Condensins, chromosome condensation protein complexes containing XCAP-C, XCAP-E and a *Xenopus* homolog of the *Drosophila* Barren protein. *Cell* 89, 511-521.

Hirano, T., and Mitchison, T.J. (1994). A heterodimeric coiled-coil protein required for mitotic chromosome condensation in vitro. *Cell* 79, 449-458.

Larionov, V., Karpova, T., Kouprina, N., and Jouravleva, G. (1985). A mutant of *Saccharomyces cerevisiae* with impaired maintenance of centromeric plasmids. *Curr. Genet.* 10, 15-20.

Losada, A., Hirano, M., and Hirano, T. (1998). Identification of *Xenopus* SMC protein complexes required for sister chromatid cohesion. *Genes Dev.* 12, 1986-1997.

Maine, G.T., Shinha, P., and Tye, B.-K. (1984). Mutants of *S. cerevisiae* defective in the maintenance of minichromosomes. *Genetics* 106, 365-385.

Michaelis, C., Ciosk, R., and Nasmyth, K. (1997). Cohesins: chromosomal proteins that prevent premature separation of sister chromatids. *Cell* 91, 35-45.

Saitoh, N., Goldberg, I.G., Wood, E.R., and Earnshaw, W.C. (1994). ScII: an abundant chromosome scaffold protein is a member of a family of putative ATPases with an unusual predicted tertiary structure. *J. Cell Biol.* 127, 303-318.

Saka, Y., Sutani, T., Yamashita, Y., Saitoh, S., Takeuchi, M., Nakaseko, Y., and Yanagida, M. (1994). Fission yeast cut3 and cut14, members of a ubiquitous protein family, are required for chromosome condensation and segregation in mitosis. *EMBO J.* 13, 4938-4952.

Strunnikov, A.V., Hogan, E., and Koshland, D. (1995). SMC2, a *Saccharomyces cerevisiae* gene essential for chromosome segregation and condensation, defines a subgroup within the SMC family. *Genes Dev.* 9, 587-599.

Strunnikov, A.V., Larionov, V.L., and Koshland, D. (1993). SMC1: an essential yeast gene encoding a putative head-rod-tail protein is required for nuclear division and defines a new ubiquitous protein family. *J. Cell Biol.* 123, 1635-1648.

CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT





CTGAGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCT

### 3 私の三内物語（その1）

公募研究班 田中耕三

西山さんからお題をいただいたので、昔の話になりますが書かせていただきます。三内というのは、今はもうありませんが東京大学医学部第三内科のことで、私の出身研究室(医局)です。先日の Web での領域会議で(私は移動中だったのですが)、第三内科の大先輩である田中智之先生と小川誠司先生が、智之先生のトークの前に話をされていたことから、今回のお題になったとうかがっています。私にとって智之先生と小川先生は、単に第三内科の先輩というだけでなく、第三内科の中の血液グループの、さらにその中の第八研究室という同じ部屋で、智之先生が向かい、小川先生が斜め向かいのベンチで一緒に過ごし、その後もずっとお世話になっていきますので、今回この領域で一緒にできるのは感慨深いものがあります。

私が在籍していた当時(1993~1998年)の第三内科は、内科領域のほぼ全てを網羅した総合内科で、領域(臓器)別にグループを作っていました。第三内科は伝統的に研究志向が強く、中でも糖尿病、循環器、血液グループなどは、基礎研究の成果でしのぎを削っていました。研究で成果を挙げて基礎研究に進む人も少なくなく、宮園浩平先生(東大)や石川冬木先生(京大)も、血液グループのご出身です。血液グループは、第六、第八、第十二研究室の3つの部屋に分かれており、それぞれ10人弱の大学院生や医局員が研究していました。臨床の研究室ですので、当然それぞれ外来や病棟を担当していましたが、みな平日週末を問わず多くの時間を研究に費やしていました。研究テーマは、ゲノム・シグナル伝達・転写・遺伝子治療などに分かれていましたが、基本的にはそれぞれが論文の情報を頼りに独自のテーマに取り組んでいました。学会で基礎の研究室の発表を聞いて、1つのテーマを掘り下げていく重厚な研究に、憧れを抱いたことを覚えています。とはいえ、ほとんどの学生が修士で卒業する現在の基礎の研究室の状況から考えると、あれだけの人数が日夜研究に打ちこんでいたエネルギーは相当なものであったとあらためて感じます。そのように皆がデータを出そうと汲々とする中で、智之先生と小川先生は常に余裕を失わず、クリアな思考で着実に成果を挙げていく頭ひとつ抜けた存在でした。私はといえば、ろくな知識もないまま臨床から基礎研究に飛び込んでしまい、いつも失敗ばかりでご迷惑をかけていました。智之先生と小川先生から学んだことはずっと心に留めていますが、それを実現できずに今に至ります。特に智之先生には、イギリスでも5年半お世話になり、現在行っている研究も全て留学中の研究が元になっています。

その後、第一~第四のいわゆるナンバー内科は臓器別に再編成され、血液グループは血液・腫瘍内科として独立しました。医療をとりまく環境の変化から臨床業務は年々増加し、また臨床研究に重点が置かれるようになったこともあって、以前ほど基礎研究に進む人は少なくなったように思います。ただ私が三内にいた頃と比較して、オミックス解析をはじめとするデータサイエンス全盛の現在では、基礎研究と臨床研究の境界自体があいまいになってきており、研究のあり方自体が大きく変化してきているということなのかもしれません。

CTGAGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCT





CTGAGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT

## 4 第2回領域会議レポート

2021年11月4日(木)～11月6日(土)に第2回領域会議(オーガナイザー:A02-1 前島一博・日比野佳代、A03-1 元池 育子)をオンライン(Zoom)で行いました。参加人数は1日目:67名、2日目:61名、3日目:50名となり、延べ178名が参加しました。以下は6名の班員のレポートです。

### ■11月4日(木) A03-1 元池育子(東北大学)

初日の4日は16時-21時開催となり、領域の研究者の他に、各研究者の研究室内協力者、海外を含むアドバイザーの先生方や学術調査官の方も参加されました。冒頭に西山朋子領域代表から、領域のテーマについて説明があり、また17名の研究者の公募班での新規参画のアナウンスがありました。続いて初日は10名の研究者による発表が、2回の休憩をはさんで行われました。

はじめのセッションは、前島さん日比野さんから、間期におけるクロマチン密度や核サイズとクロマチンの局所的なふるまいとの関係性やその定常性について、続いて谷口さんからは、ヌクレオソーム構造の一般原理解明に向けたHi-C法の開発について、再構成系やより解像度の高い原子レベルのモデルへの取り組みについて、そして古川さんからはヒストンテイルと、ヌクレオソームDNAやリンカーDNAとの動的相互作用解明にむけた、NMRを用いた構造解析計画について報告がありました。続いて、西山さんからは、コヒーシン頭部の繫留状態とループ押し出しや染色体構造の安定性、複製等との関係について、深谷さんからは、遺伝子発現の空間パターン制御における転写調節、エンハンサー同士の干渉の重要性について、また平野さんからは、ループ押し出しにおけるコンデンシン間の相互作用と、有糸分裂期の染色体の形状への寄与について、深川さんからは、セントロメアにおける動原体のダイナミクスに関して、動原体を形成するタンパク質の相互作用について報告がありました。最後のセッションでは、岡田さんから、精子形成における染色体凝集の機構として、プロタミン局在の同定や、イオンや塩環境におけるクロマチン構造への効果について、元池からはゲノム情報を付帯したコホートデータを用いた、遺伝的バリエーションと疾患への関連同定へのアプローチについて、最後に田中耕三さんからは染色体の分配期において、セントロメアや腕の形態変化の詳細の可視化を通じた動態の解明について示されました。夜遅くまでの会議でしたが、アドバイザーからのコメントを含め、大変活発に議論が交わされ、2日目朝からの会議へ続くこととなりました。

### ■11月5日(金) 午前の部 A01-2 鈴木宏明(中央大学) A01-1 山本哲也(北海道大学) 剣持貴弘(同志社大学)

5日午前中のセッションでは、主にA01グループの計画研究のメンバーの研究発表がありました。高田彰二さんによるSMCタンパク質とDNAの相互作用のMDシミュレーションの研究とHi-Cの情報を基





CTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT

礎としてクロマチン高次構造を調べるためにアンサンブル平均をとる手法の提案の発表に続き、石本志高さんによって、ヌクレオソームの間のリンカ DNA を FENE、または、みみず鎖モデル (worm-like chain model) で扱うシミュレーション手法の開発と精子クロマチンのトロイダル構造を場の理論 (グリーン関数法) を用いて扱う理論の発表がありました。鈴木宏明さんによって、逆エマルジョン法によるリポソーム作製とそれを用いた DNA と膜の相互作用に関する研究報告の後、山本哲也さんによって、topoII がいない時に染色体が形成するスパークラー構造の形成機構の理論の報告がありました。午前最初のセッションの最後には、瀧ノ上正浩さんによって DNA の液液相分離とゲル化、枯渇相互作用による相分離界面の DNA の修飾など、DNA の自己組織化の実験の研究が報告されました。海外アドバイザーである John Marko さんの招待講演では、染色体と核のメカニクスの測定の研究と SMC タンパク質のループ押し運動のモデルの紹介がありました。コンデンシンはループ押しだけでなく、クロスリンクの役割もしているらしいという知見と、染色体を引き延ばしたときにコンデンシンがリッチな領域とコンデンシンがあまりない領域ができるという点は、前日の平野達也さんの発表と共通するものでありました。午前中の最後に、剣持貴弘さんによって、ゲノムサイズ DNA と 3 種類の 4 価構造異性体ポリアミンとの相互作用について報告がなされ、遺伝子発現実験結果から、DNA 高次構造転移によって、遺伝子発現活性の促進と阻害の 2 面性を制御可能であることが報告されました。

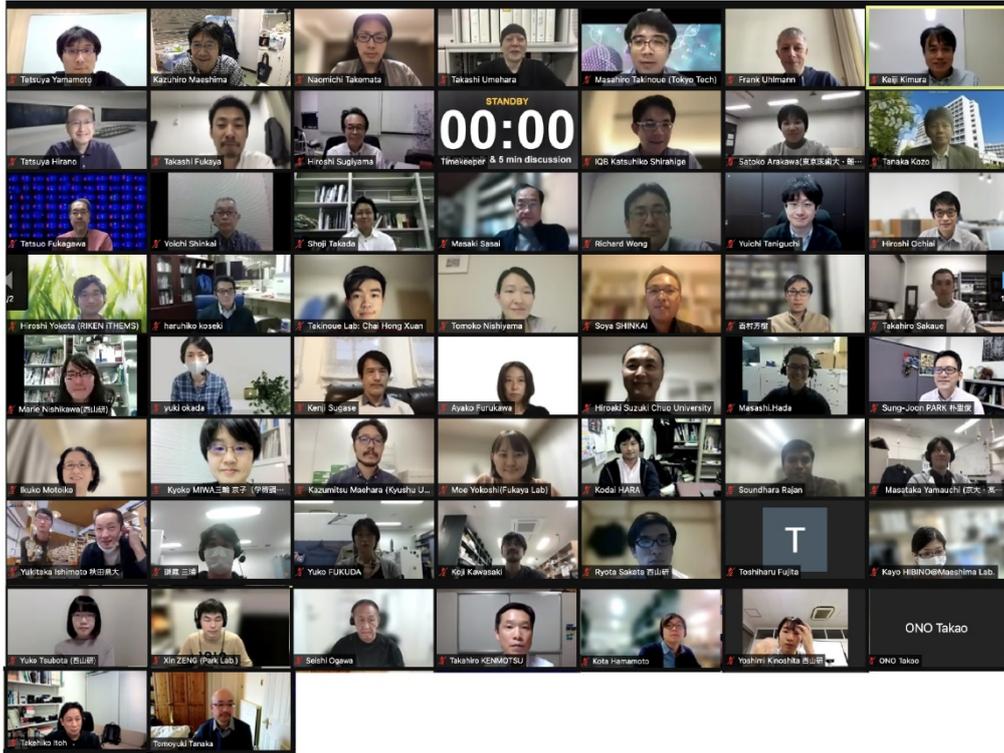
■ 11 月 5 日 (金) 午後の部 A03-2 朴聖俊 (東京大学)

5 日の午後のセッションでは、初めに、瀧ノ上さんによる「ゲノムモダリティ若手の会」の熱気あふれた当日の様子と若手支援策についての説明がありました。「大学院生と研究員の皆さま！ゲノムモダリティはこれからも皆様を物心両面でサポートしていきます！！」というメッセージがとても心強かったです。続いて、梅原さん (理研 BRD) はヌクレオソームにおけるエピゲノム修飾のカスケードを明らかにし、それらの遺伝子転写との関係性について発表して頂きました。ヒストン達はテールの修飾パターンで遺伝子転写の「やる気スイッチ」はここだよ〜と教えてくれている気がしました。木村さん (筑波大学) からは分裂期染色体構造とコンデンシン機能における RNA の役割について、non-coding RNA を介した染色体凝縮制御という視点からのお話がありました。しばらく RNA ワールドに思いを巡らせた後、今度はアーキアの世界へ。竹俣さん (京都大学) は超好熱古細菌にみられる SMC 様タンパク質の解析計画を紹介して頂きました。ここでは AlphaFold2 による立体構造予測、Hi-C、HiChIP などの高次構造アッセイを駆使してこれらのタンパク質の性質に迫る計画。ゲノム高次構造の進化過程の解明に一步近づくとおもう心がワクワクしてきました。話は変わり、発生と染色体高次構造に関して、落合さん (広島大学) は転写活性と局在を同時に可視化できるタグシステムと dCas9 を利用した染色体構造の操作について紹介して頂きました。この方法を X 染色体不活性化の研究に用いるそうです。荒川さん (東京医科歯科) は精子形成の必須遺伝子 Wipi3 の機能的な重要性とその謎めいた働きを説明して頂きました。続いて、前原さん (九大) からは、ChIL-seq、Chromatin Flow とそれに関わる数理モデルを概説して頂きました。単一細胞の転写フローとクロマチン構造変化フローの推定という非常に興味深いテーマで、ゲノ





CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT



Zoom 集合写真（第 2 回領域会議：前島さん提供）

## 5 第 1 回「ゲノムモダリティ」若手交流会と若手支援レポート

A01-2 瀧ノ上正浩（東京工業大学）

学術変革領域(A)「ゲノムモダリティ」は、学生・ポスドク・若手教員の活躍をサポートするために、若手支援活動を行っている。去る 9 月 24 日、ゲノムモダリティ領域の各研究室の若手研究者（ポスドク・大学院生）が主体となって、第 1 回「ゲノムモダリティ」若手交流会を開催した。

若手研究者の方が議論し、意見を出し合って企画し、下図にあるようなプログラムで実施することとなった。若手がゲノムモダリティについて議論する中で、「ゲノムモダリティって何だ?」、「この領域で中心となって研究をしている先生はどんな研究をしているのだろうか?」、「領域内の他の研究室の技術を知ったら自分の研究に生かせないだろうか?」という意見が多くを占め、初回の交流会の企画としては、領域内の先生に講演をお願いして、バックグラウンドが異なる若手にも分かりやすく、研究を紹介してもらうことになった。どの先生の研究も興味があるため、交流会の時間内で講演をお願いできる人数に絞るのがなかなか難航したが、まずは、生命科学系から国立遺伝学研究所の前島一博先生、物理学系から同志社大学/京都大学の吉川研一先生をお願いしようということになった。また、若手も自分の研究をアピールする機会を用意した。







## 6 学会・ワークショップ等の報告

### ■ 第 44 回日本分子生物学会年会 A01-1 山本哲也 (北海道大学)

第 44 回日本分子生物学会年会の二日目に本領域との共催のセッション“Genome modality: understanding physical properties of the genome”を行いました。本セッションの目的は、第一線で活躍されている 5 名の研究者と新進気鋭の若手研究者 3 名にご講演をお願いして、SMC タンパク質などの因子がゲノムの構造形成にどのように寄与し、それが転写などのゲノム機能にどのように関わるかということの浮き彫りにすることでした。高田さん、寺川さん、村山さんが、それぞれ、分子動力学シミュレーション、DNA カーテン法、高速 AFM を用いて、SMC タンパク質のループ押し出し (loop extrusion) の分子機構とヌクレオソームがループ押し出し運動に与える影響を明らかにする研究が紹介されました。また、遺伝研の飯田さんによって、コヒーシンの姉妹染色体の接着機能ではなく、ループ形成機能によって、クロマチンのダイナミクスが減速される現象も示されました。一方、SMC タンパク質にはループ形成以外の機能があることが白髭さんと平野さんによって示されました。まず、コヒーシスは super-elongation complex から NELF を外すことによって転写開始から伸長状態への移行を加速することが白髭さんによって示されました。また、ループ押し出し運動が阻害されたコンデンシンの変異体が、染色体を過渡的にクロスリンクすることが平野さんによって示されました。また、東大の越阪部さんによって、ヒストンバリエントを含むヌクレオソームとヒストン修飾の相関、日本女子大学の和賀さんによって、ORC タンパク質がゲノムの quadruplex 構造に結合し、相分離が誘起されることが議論されました。オンラインでの参加者数を把握できない位置にいたのが残念でしたが、オンサイトでは立ち見が出るほどの盛会で、ゲノムモダリティ分野が注目されていることを実感しました。

### ■ 第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会 公募研究班 落合博 (広島大学)

第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会が、2021 年 12 月 21 日 (火)、22 日 (水) (ポスター閲覧は 12 月 18 日~23 日)に、オンラインにて開催されました。染色体ワークショップ・核ダイナミクス研究会は、1984 年に始まり、国内の染色体、細胞核研究者が一堂に会し、互いに議論する場を提供してきました。コロナウィルス感染症拡大状況が読めないため、前回研究会に引き続きオンラインで実施しました。登録者数は過去最大規模の 314 名となり、口頭発表が 32 件、ポスター発表が 81 件ありました。発表内容は転写や複製、染色体分配、エピジェネティクス、DNA 修復など多岐に渡りました。口頭発表もポスター発表も活発に議論が行われ、染色体・細胞核研究分野の発展に貢献できたと自負しています。オンラインはオンラインならではの良さがあったり、運営側の労力が非常に小さいなどの利点はありますが、やはり対面の方が深い議論や、雑談が捗るのも事実であり、今後どのような形がよい







CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

■日本生物物理学会ゲノム生物物理学サブグループ 第二回ゲノム生物物理学セミナー

開催日程：2022年3月8日（Day 1）、23日（Day 2）

開催場所：オンライン

発表者：若手研究者（大学院修士・博士課程学生）

ウェブサイト：（Day 1） <https://genomebiophys.connpass.com/event/238086/>

（Day 2） <https://genomebiophys.connpass.com/event/238095/>

■SMC meeting

開催日程：September 26th - 30th, 2022

開催場所：Edinburgh (UK)

■3R+3C

開催日程：2022年11月14日-18日

開催場所：かずさアカデミアパーク

代表：胡桃坂仁志（東大定量研）

副代表：太田邦史（東大教養）

副代表：白髭克彦（東大定量研）

< 編集後記 >

この度、皆様のご協力を得てニュースレター第2号を発行することができました。昨年11月に第2回の領域会議が開催されましたが、新型コロナの感染拡大を受けてオンラインでの開催となりました。他の学会なども軒並みオンライン開催となっております。現地開催であれば、学会後の懇親会などで、参加者同士で色々情報交換したり四方山話に花を咲かせるといったことができますが、オンライン開催ではできにくくなっているということで、ニュースレター第2号では、平野達也さんに「SMC こぼればなし（その1）：SMCって何の略？」、田中耕三さんに東京大学医学部第三内科時代のエピソードなどをまとめた、「私の三内物語」（その1）を寄稿して頂きました。どちらの記事もシリーズとして連載して頂く予定になっておりますので、お話の続きを楽しみにしておいて頂けたらと思います。また、ニュースレターの持込企画、大歓迎ですので、アイデアが浮かびましたら、是非、ご一報を！（剣持）

文部科学省科学研究費補助金 学術変革領域研究（A）  
DNAの物性から理解するゲノムモダリティ  
News Letter 02

編集：剣持貴弘(同志社大学 生命医科学部)  
高田彰二(京都大学 大学院理学研究科)  
発行：西山朋子(名古屋大学 大学院理学研究科)  
HP：<https://www.genome-modality.com>

CTGAGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

