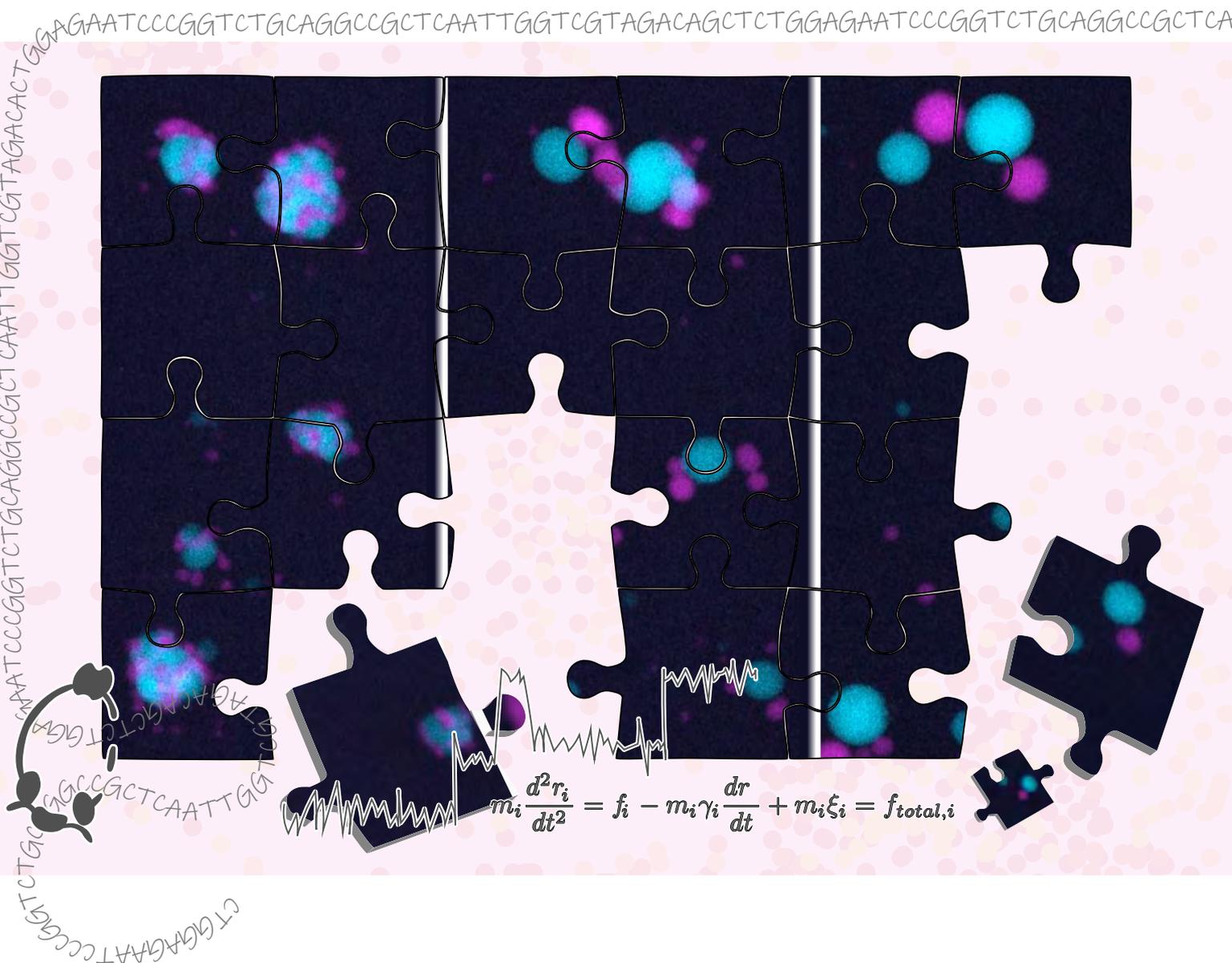


News Letter



Contents

- | | | | |
|---|----------------|---|-----------------|
| 1 | 第3回領域会議レポート | 5 | 3領域合同若手の会参加レポート |
| 2 | アドバイザーからのメッセージ | 6 | SMCミーティング参加レポート |
| 3 | 成果紹介 | 7 | SMCこぼればなし (その3) |
| 4 | 研究室紹介 | 8 | 私の三内物語 (その3) |
| | | 9 | お知らせ |



CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACAGCTCTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACACTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT

1 第3回領域会議レポート

2022年11月21日(月)～11月23日(水)に第3回領域会議が静岡県伊豆市修善寺(現地会場: ホテルラフォーレ修善寺)にて、オンライン(Zoom)とのハイブリッド形式で開催されました。現地参加者52名、オンライン参加者14名の合計66名が参加しました。以下は5名の班員のレポートです。

■11月21日(月)前半の部 A02-1 日比野 佳代(国立遺伝学研究所)

初日の第一セッションは、「ヌクレオソーム動態のモダリティ」計画班から、前島さん、杉山さん、日比野、また公募班から深谷さん、梅原さんによる以下の進捗報告がありました。

前島さんからは、間期クロマチンの局所動態解析によってわかってきたクロマチンの物理的な性質が報告されました。解析には、公募班の新海さんの手法が取り入れられ、領域内共同研究がユニークな研究成果として現在まとめられつつあります。次に、日比野からは、分裂期染色体の凝縮過程について、単一ヌクレオソームイメージングによる解析結果が報告されました。杉山さんからは、ミトコンドリア内の遊離ヘムの捕捉に non-coding RNA が重要な役割を果たしていることが報告されました。細胞内の微量元素である鉄は、生体において有用である一方、遊離のヘムは高い毒性をもつことが知られています。今回、このヘムを捕捉し、ミトコンドリア内で安全に保持する因子として、non-coding RNA によるグアニン四重鎖が報告されました。深谷さんからは、ウイルス由来の転写活性化因子と転写バーストの動態解析の報告がありました。メディエーターを含む巨大な転写複合体形成と転写バースト発生の時空間的な解析情報にもとづき、活発な議論が行われました。最後に、梅原さんからは、クロマチンの物性や機能制御に重要なヒストンの翻訳後修飾のクロストークについて報告がありました。ヒストン H3 や H4 はその N 末端テール領域に多数のリジン残基をもち、それらが適切な組み合わせでアセチル化やメチル化などの修飾を受け、ゲノム機能制御に貢献しています。今回はこれら特定残基のアセチル化などの修飾が、他のヒストンや同ヒストンの他残基の修飾にどのように影響するか? 詳細な報告がなされました。上記5つ話題提供を受け、国内外からの領域アドバイザーや領域メンバーからの活発な質疑があり、様々な角度からの議論を通して、ヌクレオソーム動態、転写動態、エピジェネティック修飾動態のレベルから、ゲノムモダリティの理解を深めました。

■11月21日(月)後半の部 A02 公募研究班 木村 圭志(筑波大学)

初日21日の後半のセッションは、5題の研究発表があり、大変活発に議論が交わされました。最初に、西山朋子さん(名古屋大学)が、一分子観察によるコヒーシンの DNA ループ押し出し活性の分子メカニズム解析を発表しました。コヒーシンのヘッドドメインは、ATP の結合/加水分解と共役して会合/解離し

CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACAGCTCTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACACTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACACTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT





CTGAGAGAATCCCAGGCTGCAGGCGCTCAATTGGTGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCGCTCAATTGGTGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCGCT

ますが、ラパマイシンアナログを用いてヘッドドメインを強制的に会合させたところ、コヒーシンのトポロジカルな DNA 結合には影響せずループ押し出し活性のみが著しく阻害されることが報告されました。この報告は、コヒーシンのアクションと DNA ループ押し出しとの関連を示す興味深いものです。次に、SMC 研究の牽引者である平野達也さん（理研）が、コンデンシンの染色体局在の詳細な分子メカニズムを発表しました。コンデンシンの HEAT サブユニットである D2 と G（コンデンシン I）、D3 と G2（コンデンシン II）が染色体局在に拮抗的に寄与し、コンデンシン I と II ではその寄与の割合が異なることが示されました。また、天然変性領域の欠損変異体、及びリン酸化・非リン酸化模倣変異体の解析から、天然変性領域がコンデンシンの染色体結合を負に制御し、リン酸化により負の制御が解除されることが報告されました。続いて、セントロメア研究の第一人者である深川さん（大阪大）から、セントロメアにおける動原体形成メカニズムについての報告がありました。CENP-C の CCAN 結合領域と多量体形成に与関する Cupin 領域をつなげた Mini CENP-C が CRNP-C の機能をレスキューできることから、この 2 つの領域のみで CENP-C の機能に十分であることが示されました。さらに、Mini CENP-C が M 期染色体の動原体に結合しないことから、CENP-C は間期で CCAN が形成に寄与することが示唆されました。続いて、田中耕三さん（東北大学）が、生細胞の M 期染色体の動原体と腕部を別々の蛍光色素で可視化することにより、染色体の腕部が細胞分裂にいかに関わっているかを報告しました。興味深いことに、M 期中期の染色体の全てが必ずしも教科書に載っているように直線的ではないこと、短い染色体が中期プレートの内側に、長い染色体が周辺部位に位置することが示されました。最後に、私、木村圭志（筑波大）が、染色体に局在する RNA とコンデンシンの液-液相分離が、コンデンシンの M 期染色体への濃縮、及び M 期染色体構造に寄与することを発表しました。また、コンデンシン II とプロテインホスファターゼ PP2A との相互作用部位を決定し、その相互作用がコンデンシン II の染色体結合に与関する可能性を報告しました。

■ 11月22日（火）午前の部 A01-1 石本志高（秋田県立大学）

2日目午前の部では、DNA・染色体の動的挙動や相互作用をトピックとした理論と実験の入り乱れるセッションが行われました

高田さんからは、原核生物の SMC-ScpAB の DNA トランスロケーションの分子機構と、クロマチン構造におけるリンカーヒストン H1 の動態についてのシミュレーション研究を報告されました。DNA が SMC の ATPase ドメイン上部に結合することで ATP 加水分解を促進する機構が提案された。石本からは、ヒトや哺乳類細胞核内における高密度環境のメソスケールシミュレーションを、より正確なものにするため、ブラウン動力学法におけるヌクレオソーム間衝突とリンカーDNA 伸び切りアルゴリズムを開発し実装した成果が報告されました。山本さんからは mループ押し出し不活性なコンデンシンが形成する絡み合った染色体の新しい構造（ビーン）の形成機構を明らかにするために、絡み合い、ヌクレオソームによる自由な DNA の減少、コンデンシン-コンデンシン相互作用を考慮に入れた理論を構築した結果が報告されました。古川さんからは、溶液 NMR 法を用いてヌクレオソーム中のヒストンテイルの動的挙動を解析し、





2 アドバイザーからのメッセージ

Prof. Susan M Gasser (Friedrich Miescher Institute)

After nearly three years the MEXT Genome Modality network had its first meeting of all associated PIs. There were two days of presentations and participants were highly interactive and engaged in Q&A sessions. There is a great collaborative spirit and willingness to share knowledge and technologies among the members of this consortium. The atmosphere was one of sharing and mutual excitement. The quality of results presented was very high. These are all good indicators that Genome Modalities will be a highly successful network. It was somewhat surprising to see this high level of interaction because the network is made up of individuals from a broad diversity of fields: mathematicians, physicists, modelers, and experimental molecular and cell biologists are involved. Although they represent institutes across Japan, many already collaborate. It is clear that following this retreat, there will be even more collaborations arising within the network. The retreat served as a positive catalyst for stimulating new ideas, new approaches and promoting further exchange among the labs. The topics addressed concern the biophysical nature of chromatin folding, the molecules involved in chromosome pairing, compaction and mitotic segregation, as well as the conceptual and mathematical modelling of polymer behaviour. The functional aspects of genome organization were also handled in several talks, including mechanisms of repair and gene expression. Several talks addressed misregulation that leads to human diseases. The thematic is timely, highly relevant and the interdisciplinarity of the consortium can be praised. Furthermore, the Genome Modality network is skill fully led by a young woman professor, Tomoko Nishiyama of Nagoya University, and her dedicated leadership, which has no hint of self-promotion or self-interest, is noteworthy. Her excellent leadership should be praised and used as a model for future network organizers. Although finances may have been limiting this time, it should be encouraged to have younger collaborators participate in such retreats, and to have poster sessions and short “elevator pitch” talks (3 min each to bring attention to their posters) in future meetings. Such retreats could take place with or without the lab heads. Future network meetings might also include abstracts and talk titles, although it is good to keep the administration level to a minimum. The important thing is that people get together and talk about research problems, solutions and hypotheses. For this the Genome modality retreat in Shuzenji can be highly praised. There was a high degree of engagement and as there exist already exciting publications from the last 2 years of MEXT support, one can expect original and novel results to come. There is no doubt that this network and the research it promotes is internationally competitive.





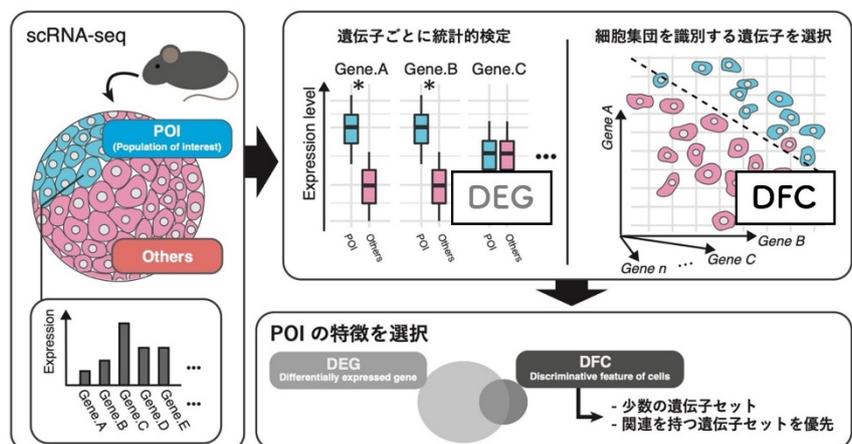
It was a delight to attend the Genome Modality meeting as an international advisor. After the years of pandemic lockdown, the meeting was a treasured opportunity to personally re-connect with the many outstanding researchers in this network. A vibrant atmosphere filled the three days, as discoveries and ideas were exchanged. The participants presented their latest unpublished results during the scientific sessions, followed by lively discussions. These discussions continued during the social events including mealtimes, and even afterwards in the public hot baths of the resort and in the night sessions. The Genome Modality network is centered on the biophysical understanding of genome architecture, investigated by computational and molecular approaches. The implications of genome architecture on chromosomal processes are then explored by the various associated groups. Topics reach from genome stability to development, from biotechnology to medicine. Together, this spread of subjects fostered plentiful connections between the disciplines, resulting in a holistic overview of current genome biology. The quality of the science presented was outstanding throughout. The event was hosted in the beautiful settings of the Shuzenji mountains, with a clear morning view of the mighty Mt Fuji. This location made everyone feel at ease and helped the meeting to become a great success. We thank the first round of associated groups for their marvelous contributions and look forward to welcoming the second set of groups, next year. Much remains to be learned about genome function; the Genome Modality network is sure to make an important impact.

3 成果紹介

注目する細胞集団を特徴付ける少数遺伝子の選出法

(公募研究班) 前原一満 (九州大学)

論文 : Fujii, T. †, Maehara, K. †* (筆頭・責任著者), Fujita, M., & Ohkawa, Y., "Discriminative feature of cells characterizes cell populations of interest by a small subset of genes", *PLoS computational biology* **17**, e1009579 (2021).

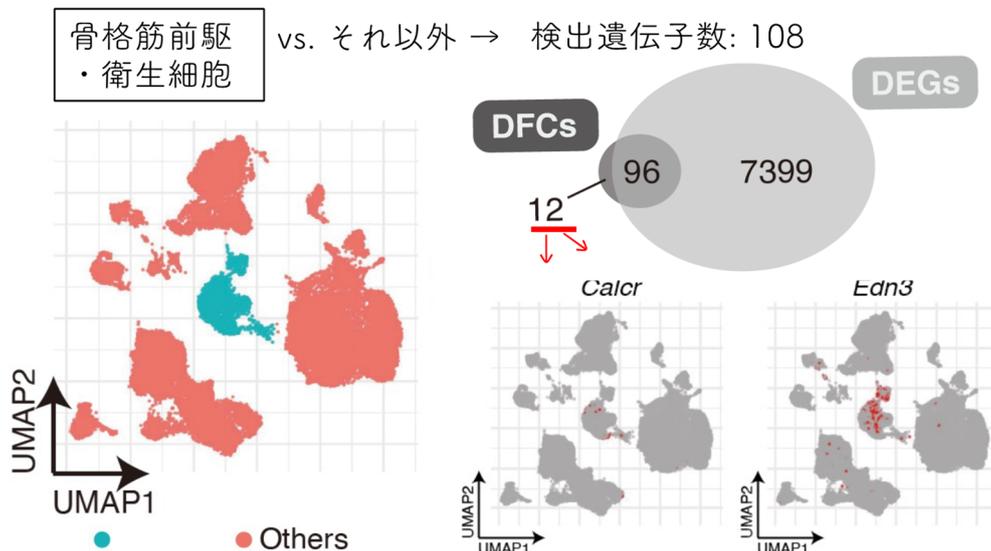




CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

組織は多様な種類の細胞から構成され、異なる役割を持つ細胞同士が協調的に働くことで、その機能を実現する。組織を構成する細胞の種類は、遺伝子の組み合わせで決められる。従来のトランスクリプトーム解析では、全遺伝子の発現量について統計検定を行い、発現変動遺伝子(DEG)のリストを得ることで、解析対象の細胞を特徴付けてきた。さらに、シングルセル技術の登場により、事前に実験群/統制群などの比較対象を定めることなく、データの中から興味のある集団(クラスター)を見出し、それらを比較する探索的なデータ解析が多く行われるようになった。しかし、クラスタリングによるバイアスを含んだ不適切な検定や、サンプルサイズ(細胞数)の増大により、p-valueが小さくなりすぎることによってDEGが多数検出され、組織中の幹細胞集団など注目する細胞を特徴づける特徴的遺伝子を見出すことが難しくなっている。そこで本論文では、全遺伝子について個別に発現量の差を検出するDEGに代わるコンセプトとして、DFC(discriminative feature of cells)を提案した。DFCは、L1正則化ロジスティック回帰を用い、注目する細胞集団(POI)とそれ以外を識別するために十分な少数遺伝子の組み合わせを決定する方法として実現している。

人工データを用いた検証から、L1正則化の効果によって識別に必要な少数の遺伝子セットを選ぶことができ、さらに、依存関係を持つ遺伝子の組み合わせ(相互に機能的に関連する遺伝子群)を細胞集団の特徴として優先的に選び取ることが期待された。そこで次に、骨格筋組織のscRNA-seqデータを用いた性能検証を行った。その結果、DFCは、筋前駆・衛星細胞として同定されたクラスター内に含まれる亜集団や、状態変化を特徴づける遺伝子、機能的に結びついた遺伝子群を検出できることが実証された。とりわけ、二群の差の検定では集団平均を取るため見過ごしやすい亜集団の検出は、識別的な方法論の大きな利点のひとつと言える。



以上我々は、亜集団の混在や遺伝子同士の相互依存関係を含め、注目する細胞集団の特徴をうまく説明できる少数遺伝子セットの抽出法としてDFCを提案した。DFCは、細胞機能の考察に有用な洞察を与える遺伝子選出法のひとつとして期待できる。DFCに基づくscRNA-seqデータの解析手順はRのパッケージとして実装し、以下に公開している。

<https://github.com/tfwis/alDFC>

CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT



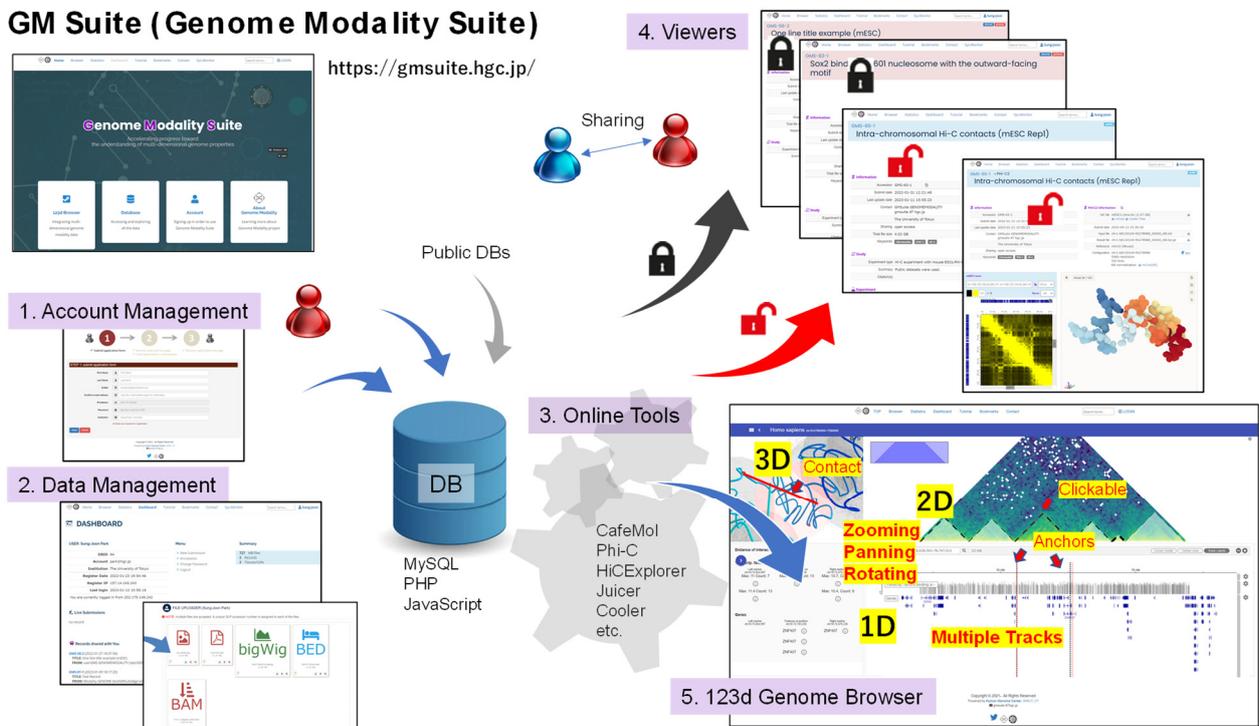


ゲノムモダリティ・スイートのご紹介

A03-2 朴 聖俊（東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター）

本研究領域では、ゲノムモダリティを規定する諸因子・諸作用の解明に関わる各種データおよびアプリケーションを集約している。想定しているデータタイプは、画像、動画、シークエンスデータ、注釈テキストはもちろん、解析用スクリプトやプログラムコードなど、多岐にわたる。これらを段階的に集めるといよりは、有機的な相互関連付けと融合による新しい価値創出を狙っている。このような挑戦的な目標を達成すべく、我々が開発しているウェブベースの計算プラットフォームが「ゲノムモダリティ・スイート (Genome Modality Suite、以下 GMS とする)」であり、スパコン SHIROKANE（東大医科研ヒトゲノム解析センター）で稼働している (<https://gmsuite.hgc.jp/>)。

GM Suite (Genome Modality Suite)



ゲノムモダリティ・スイートの概念図

現在公開中の初版の GMS では以下のことが実現されている（紹介動画：[GMS-64-3](#)）。

1. アカウントマネジメント

GMS の完全利用にはアカウント取得が必須である。登録ユーザーはメールベースで GMS と会話をしながら、様々な操作をインタラクティブに行うことができる。





CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

2. データマネジメント

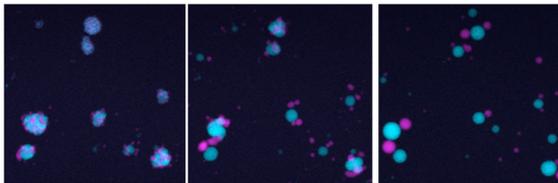
GMS はユーザーの登録データセットを一意的な Accession ID と紐づける。ユーザーは注釈付け、一般公開・非公開・限定公開（他の GMS ユーザーと共有）というアクセスコントロールを自由に行うことができる。

3. データ解析

GMS は登録データに利用可能な解析ツールが提供する。例えば、シーケンスデータはゲノムブラウザで閲覧できるように、高解像度の画像データはズームイン・アウト、パンができるように整備される。ゲノムコンタクトデータは、Cooler ファイル形式に自動変換され、JuiceBox やゲノム高次構造解析ツール PHi-C (Shinkai et al. *NAR Genom Bioinform.* 2020)が実行できる（参照：[GMS-65-1](#)）。とりわけ、シーケンスデータに関して、ChIP-seq によるゲノム・エピゲノム修飾データ (1D)、Hi-C などによるゲノムコンタクトデータ (2D)、計算モデリングによるゲノム三次元立体構造 (3D) を単一ウェブページでインタラクティブに操作する、いわば「123d Genome Browser」の開発が進行中である（プロトタイプへのアクセスは [GMS-64-3](#) 参照）。ここでは既存の [TADkit](#) と [Spacewalk](#) という Javascript をベースにしているが、公共データとユーザーの登録データと GMS による解析データをシームレスにつなぐ役割を担っている。

このように、現状の GMS では各種データのデポジットと共有が可能で、シーケンス関連データに関していえば相互関連付けの方向性がみえてきたといえる。さらに、PHi-C などのツールをシステムに組み込むことに成功しており、この勢いで解析ツールの数を増やすとともに、領域内利用で各班の研究を加速させる実例を積み重ねていきたい。

ゲノムモダリティ・スイート構想は、ビッグデータが支えるオープンサイエンス時代とも言われる現世における必然的な流れであろう。そのうえ、生命現象を多面的な視点から包括的に理解しようとする関連研究分野の潮流に鑑み、この構想が潜めているポテンシャルは計り知れない。一方、この構想の実現には従来の生物学の枠組みを超えた学際的な専門家の協力あってこそ。本ゲノムモダリティ研究領域は理論物理研究者、生物学者、バイオインフォマティクス研究者など、多岐にわたる分野の班員が参加されており、世界的に類を見ないブラボーな GMS 構想の実践の場となっている。ぜひ、積極的なフィードバックとリクエストで開発側を困らせてほしい。



表紙画像提供：瀧ノ上正浩(東京工業大学)

DNA の液-液相分離液滴の分裂。左から順に、分裂開始時、途中、分裂終了後。

CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAAT





4 研究室紹介

A01-2 鈴木宏明（中央大学）

私たちの研究室は、精密機械工学科、つまり、機械系の学科に所属しています。機械の力学や機械製図、材料加工法などを習う学科で、材料力学や伝熱工学や流体工学、ロボティクスなどの研究室が所属しています。なぜ、ゲノムや染色体の理学を解明する学術領域に、生物学のトレーニングを受けたこともない私たちの研究室がはいっているのか？というところから説明したいと思います。

研究室の主宰者である鈴木は、大学院生のか、機械系の流体工学の研究室に所属しました。博士課程（2000年前後）のか、に、アメリカ(UCLA)に研究留学する機会を得ました。流体工学を専門とする研究室に留学したのか、ですが、アメリカの研究者はトレンドをつかむのが早く、教授の「これからはバイオだ」という号令に感化され、私も細胞や生体分子を扱うためのマイクロ流体デバイスの研究に着手しました。その後、人工脂質膜を高効率に再構成するマイクロデバイス、細胞の配置を制御するマイクロデバイス等の開発を経て、最近ではシングルセル解析やシングルセル培養などを行うドロップレット技術の研究も行っています。

半導体の製造技術から派生したマイクロ電気・機械システム（MicroElectroMechanical Systems, MEMS（メムス））では、マイクロスケールの構造物の加工ができるため、溶液中の細胞や生体高分子のハンドリングと非常に相性が良く、様々なシステムが開発されています。最近の発展が著しい、次世代シーケンサやシングルセルRNAseqにも、コア技術の中にマイクロ流体工学が使われています。さらに私たちは、細胞や生体高分子を「調べる」だけでなく、それらを組み合わせ「細胞のモデルをつくる」研究を行っています。特に得意としているのは、細胞サイズの巨大ベシ

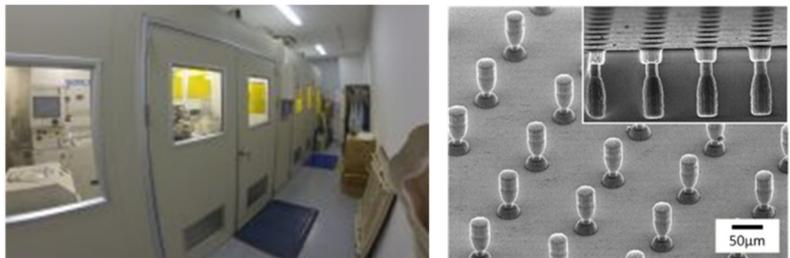


図1（左）クリーンルーム、（右）マイクロウェル鑄型の電子顕微鏡写真

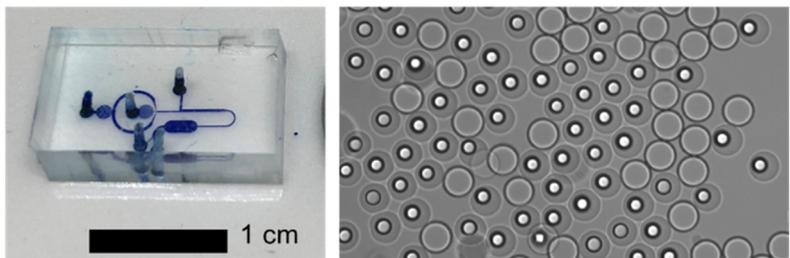


図2（左）マイクロ流路と（右）これを用いて生成した均一ベシクル



図3 3年ぶりに復活したゼミ合宿にて





CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

研究対象について分野が近い研究者同士で深い議論をすること、広い多数の人に研究内容を理解してもらうことは、両立させることが困難である。しかし、古今東西、異なるものを組み合わせて新しいものを生み出すプロセスは、共通言語をつくることから始まり、長い時間と不断の努力によりなされてきた。このような経験を経て、視野の広い、世界に通用する若手研究者が育っていくことを願う。

最後に、本会を企画・お世話してくださった研究者（特に中心となった近畿大学の山縣先生はきめこまやかな準備と運営をしてくださった）。スタッフ、学生に深く感謝したい。



6 「SMC ミーティング」 参加レポート

SMC meeting に参加して 公募研究班 竹俣直道（京都大学）

2022 年の 9 月 27-30 日、英国エディンバラにて開かれた SMC (Structural Maintenance of Chromosomes) タンパク質複合体の国際学会（通称“SMC meeting”）に参加してまいりました。SMC 複合体は本領域でも重要な研究対象となっている染色体構造化因子です。平野先生のウィットに富んだスライド（写真 1）が象徴するように、本学会では SMC 複合体の魅力に「感染」した世界中の研究者たちによるハイレベルな発表と議論が 4 日間繰り広げられました。本領域からは私と平野先生の他に西山先生、白髭先生、新海さんが学会に参加しましたが、それ以外にも国内外から多くの日本人研究者が参加されており、私の経験した中では最も日本人参加者の多い海外学会となりました。コロナ対策では優等生と評されている日本の研究者も SMC の魅力には免疫を獲得できていない（？）のかもしれない。

CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT





CTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCT

周年ということで、四半世紀の歴史から将来的な課題を講演される姿に聴講者全員引き込まれていました。まさに「SMC pandemic」継続中のひととき。3日目には Kim Nasmyth 教授の 2021 年 Biochemical Society Centenary 賞の受賞講演がコロナ禍のため 1 年遅れで開催されました。受賞に際して懐古的な話題になると思いきや、現在進行中の研究を話され、いまだ現役の姿に度肝を抜かれました。その夜の公式ディナーでは、スコットランドの伝統楽器であるバグパイプの音色とともにディナー会場へ入場し、食事を楽しみました。食後は、バグパイプを中心としたバンド編成の音楽をバックに、「Ceilidh (ケイリー)」と呼ばれる社交イベントで大盛り上がり。地元エディンバラ大の William Earnshaw 教授を筆頭に熱い夜の踊りが繰り広げられました。

私自身は「Chromosome structure」セッションにて口頭発表する機会を得て、高分子物理学の観点からのクロマチン動態における粘弾性について話してきました。私の他にもソフトマター物理学、計算物理学を専門とする若手研究者のトークやポスターもあり、SMC 分野は単なるタンパク質研究を超えた融合研究分野として育っている真只中と言えます。本学術変革領域ではすでにゲノム研究におけるそのような融合領域の方向性を明確に示していますが、ゲノムの理解のためには使える技術や異分野交流を縦横無尽に駆使していく世界のスピード感もヒシヒシと感じてきました。

今回は最終日の採決の結果、日本での開催が決まりました。国立遺伝学研究所の仁木先生と村山先生がオーガナイザーです。そのときも依然として「SMC pandemic」継続中でしょう。



(上段) 白熱したポスター講演の様子です。(下段) Ceilidh の様子です。会場の暗さもありブレブレですみません。Earnshaw 先生が楽しんでる姿はなんとか収めることができたかな。





CTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCT
 が見えてきます。私たちは、コンデンシンの論文 (Hirano et al., 1997) を発表するかたわら、この第2の複合体の機能解析を進めていましたが、1997年10月、KoshlandとNasmythのグループから姉妹染色分体接着に関する遺伝学的解析が報告されます (Guacci et al., 1997; Michaelis et al., 1997)。それを相補するような形で、私たちの生化学的解析が公になったのは翌年7月のことでした (Losada et al., 1998)。こうして、SMC1の第一報から5年を経て、異なる機能を有する2つのSMC複合体の存在が明らかになったのです。これらの知見を改めて整理すると、以下のようになります。

出芽酵母	カエル	機能	複合体
SMC4	XCAP-C	染色体凝縮	コンデンシン
SMC2	XCAP-E		
SMC1	XSMC1	姉妹染色分体接着	コヒーシン
SMC3	XSMC3		

コヒーシン複合体は酵母で初めて同定されたというヒトがいますが、それは誤解です。そうした誤解が生じた背景には、独立におこなわれていた酵母の遺伝学とカエルの生化学の結果がうまく噛み合い短期間のうちに続けて発表されたという事実があります。コンデンシンに続いて第2のSMC複合体を初めて生化学的に同定して両者の機能分担と細胞周期制御を明確に示したという意味では、私たちの仕事はこの分野の幕開けにとって大きな貢献をしたといつてよいと思います。

ゲノム情報があって当たり前の時代だったとしたら、こうした一連の研究が全く異なる展開を見せていたであろうことは想像に難しくありません。しかし、暗闇の中で一つ一つ因子を同定してその関係性を探っていく時代があったことも忘れてはなりません。

* こぼれ話のこぼれ話

出芽酵母のSMC2遺伝子の一部は、実は6番染色体の自律的複製配列(ARS)付近に見つかる、機能未知のORFとして1993年に報告されています (Shirahige et al., 1993)。あれ?、第一著者の名前、どこかで見たことがありますね。

参考文献

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. 10.1016/0092-8674(94)90254-2.

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

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

Shirahige, K., Iwasaki, T., Rashid, M.B., Ogasawara, N., and Yoshikawa, H. (1993). Location and characterization of autonomously replicating sequences from chromosome VI of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biol* 13, 5043-5056.





CTGAGAGAAATCCCAGGCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGAGAGAAATCCCAGGCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTGCAGGCGCT
うこともあるし。でも、それは私のような二流のPIが考えることかもしれません。昨年ご逝去された恩師の高久史磨先生が東大第三内科を運営された仕方というのは、どうしてもまねることができないように感じます。なぜかみんなやる気になっちゃった。本当に先生はネガティブなお仕事をしておっしゃった記憶がありません(都合良くわすれてるだけかもしれませんが)。わたしなど、本当に何時お目にかかっても、あー頑張らなくてはと毎回毎回 encourage されたものでした。優れた指揮者は指揮の物理的な方法とは関係なく、そこにいだけでよい音楽を奏でるといいますが、本当の優れた指導者というのは、そのようなものなのかもしれません。これは残念ながら、まねようと思ってもまねることのできない、その人固有の資質なのだと思おいます。というわけで、長くなってしまいましたが、そのような東京大学第三内科という環境で研究を始めることができたことは、自分にとっての幸運の一つだったと思っています。ということで、とりとめも無くなってしまったコラムを終えようとおもいます。お付き合いをいただきましてどうもありがとうございました。最後になりましたが、自分の研究の興味の一つは、ゲノムの三次元構造やヒストン修飾、スプライス因子を含むエピゲノムの異常と発がんの異常との関連ということです。これは最近ますますがん研究の分野でも注目されている課題です。今後とも本領域を通じてそういった視点での示唆を頂ければと思っています。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

9 お知らせ

会議など

■ゲノムモダリティ領域会議

開催日程：2023年9月21日(木)～9月23日(土)

開催場所：ストックホルム(スウェーデン)

■日本生物物理学会ゲノム生物物理学サブグループ 第4回ワークショップ

開催日程：2023年3月6日(月)

開催場所：オンライン形式

HP URL：<https://genomebiophys.connpass.com/event/271796/>

その他連絡事項

■異動

領域代表の西山朋子先生が、京都大学 理学研究科 生物科学専攻に異動されました。

