

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ヘテロクロマチンの構築とその分子基盤

2. 個人研究者名

白井 温子（理化学研究所開拓研究本部 研究員）

3. 事後評価結果

本研究では、反復配列の挿入により染色体の任意の位置に異所的なヘテロクロマチン形成を誘導できる系を構築し、その系を用いることでヘテロクロマチン形成機構の解明を目指した。マウスとヒトのペリセントロメア配列の機能を比較検討することで、進化的に保存されたヘテロクロマチン形成機構を理解し、さらに、人工染色体が安定的に複製・分裂できる機構の理解に寄与することを目指した。その結果、ヒトのペリセントロメア配列（3.8 kbp）は、リポーター遺伝子の転写の方向性に関して順逆いずれの方向に挿入してもヘテロクロマチン形成を誘導しリポーターの発現を抑制したが、マウスペリセントロメア配列はごく短い反復配列（1.2 kbp）でヘテロクロマチン形成ができること、そしてその挿入方向によってはリポーター遺伝子の発現を抑制できない方向があることを明らかにした。また、ヒト細胞にマウスペリセントロメア配列（243bp のユニットからなる繰り返し配列）を挿入すると、その挿入する向きによってヘテロクロマチンが形成される程度に大きな差があることを見出した。この現象にはマウスペリセントロメア配列から転写されている非コード RNA（ncRNA）の影響が示唆された。そこで、本研究では挿入する向きによってヘテロクロマチン形成に違いが出る仕組みの解明を ncRNA に焦点を当て進めた。さらに、マウスペリセントロメア配列による抑制はペリセントロメア領域に作用する因子（SUV39H1/2）ではなく、レトロトランスポゾンに作用する因子（TASOR）が関与することを明確にした。

研究期間の前半では、ヒトとマウスのペリセントロメア配列の機能解析が混乱したが、マウスにフォーカスし始めて、一つの仕事にまとまっていく方向性が見えてきた。また、さきがけ第1期生の大関淳一郎博士との共同研究により、major satellite DNA を人工染色体に活用することで、安定して複製・分裂できる次世代の人工染色体の開発を進めている。今後の進展に期待したい。

領域会議における発表からその研究の面白さが伝わってこなかった時期があったが、発表は随分よくなった。一方、研究における主体性や独自性というものがまだまだ弱いとの印象を受ける。自分で研究を押し進めていく強い駆動力を示すことを期待する。