



## ゲノム情報の使われ方を解き明かし、生命と疾患のしくみに迫る

Keywords: DNA、遺伝子、染色体、エピジェネティクス、がん

## ● 研究概要

ヒトの体をつくるとの細胞も、同じ遺伝情報を持っています。それにもかかわらず、心臓、脳、血液、肝臓など、異なる機能を持つ組織や臓器を形成します。これは、細胞が状況に応じて、使う遺伝子を選択しているためです。私たちは、遺伝子がどのように選ばれ、使われるのかを分子レベルで明らかにし、がんをはじめとする疾患の理解と制御につなげることを目指しています。

## ● 研究テーマ

## ・乳がんの特異的な遺伝子の発現メカニズムの解明

乳がんは大きく分けて3つのタイプに分かれます。その中でも最も罹患率が高いのが、エストロゲン受容体陽性乳がんです。このタイプの乳がんは、ホルモンであるエストロゲンに依存して増殖します。私たちは、エストロゲン受容体陽性乳がんがどの遺伝子を選んで活性化し、乳がん細胞に特有の性質を作り出しているのかを調べています(図1)。この研究を通じて、乳がんの増殖のしくみを明らかにし、新たな治療法の開発につなげることを目指しています。



所属 遺伝子工学科  
分子発生工学研究室  
准教授  
氏名 立和名 博昭  
Tachiwana Hiroaki

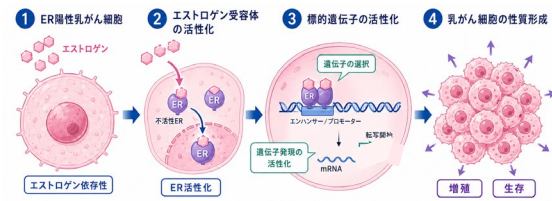


図1. 乳がん特異的な遺伝子発現メカニズムの解明

## ・抗がん剤耐性獲得メカニズムの解明

がん治療では、はじめは抗がん剤が効いていても、治療を続けるうちに効果が弱くなり、がん細胞が薬剤に耐性を示すことがあります。私たちは、がん細胞がどのように抗がん剤への耐性を獲得するのかを、遺伝子発現やエピゲノム制御の変化に注目して解析しています。この研究により、耐性が生じる仕組みを明らかにし、治療効果を長く維持する方法や、新たな治療標的の発見につなげることを目指しています。

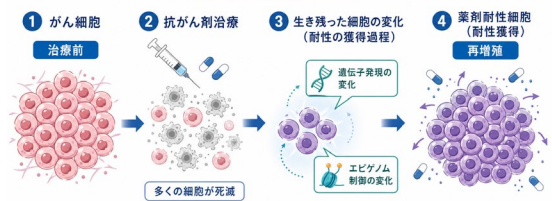


図2. 抗がん剤耐性獲得メカニズムの解明

## ・染色体の安定維持機構の解明

細胞が正しく増えるためには、遺伝情報をのせた染色体が、分裂のたびに正確に受け継がれる必要があります。この過程で重要な役割を担うのが、染色体の「セントロメア」と呼ばれる領域です。私たちは、セントロメアがどのように形成され、染色体の正確な分配を支えているのかを分子レベルで解析し、染色体の安定性を維持する仕組みの解明を目指しています(図3)。

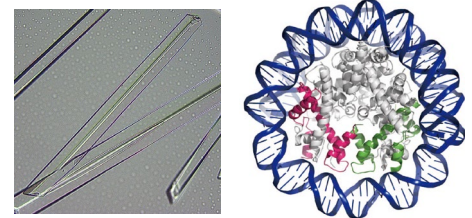


図3. セントロメアタンパク質の結晶と構造

## ● 論文・特許等

## 【論文】

1. Chromatin structure-dependent histone incorporation revealed by a genome-wide deposition assay. eLife Vol. 10, p. e66290 (2021).
2. Cryo-EM Structures of Centromeric Tri-nucleosomes Containing a Central CENP-A Nucleosome. Structure Vol. 28(1), p. 44-53 (2020).
3. The CENP-A centromere targeting domain facilitates H4K20 monomethylation in the nucleosome by structural polymorphism. Nature Communications Vol. 10(1), p. 576 (2019).
4. HJURP involvement in de novo GenH3(CENP-A) and CENP-C recruitment. Cell Reports Vo. 11(1), p. 22-32 (2015).
5. Crystal structure of the human centromeric nucleosome containing CENP-A. Nature Vol. 476(7359), p. 232-235 (2011).