



染色体分配過程を介した細胞運命決定機構の研究

生命環境学部 生命科学科 ゲノム制御システム生物学研究室
 教授 達家 雅明 (たつか まさあき)

連絡先 県立広島大学 庄原キャンパス 5303号室
 Tel&Fax 0824-74-1756
 E-mail tatsuka@pu-hiroshima.ac.jp
 URL http://homepage.mac.com/haruo
 http://www.twocells.com/business_guide/chitekizaisan/chizaijigyo.htm

専門分野： 放射線生物学
 がん細胞生物学
 キーワード： 細胞周期、チェックポイント、染色体、M期、電離放射線、発がん、オーロラ・キナーゼ、低分子量G蛋白質、RhogDI

●研究内容

真核生物は染色体分配過程（M期）を介して新しい娘細胞が生じます。この過程は正確な染色体の娘細胞への分配とその後の娘細胞の運命決定づけがなされる重要な時期で、この過程での過ちはその後の娘細胞の運命に甚大な影響を与えます。当研究室では染色体分配を制御し、また、M期細胞の極性を支配する細胞内シグナル伝達分子群の機能解明を目指しています。更に、それらの機能分子を標的としたがん治療方策確立のための基礎研究をおこなっています。具体的なテーマには次のようなものがあります。

1. オーロラ・キナーゼの機能的解析とがん治療への応用

オーロラ・キナーゼは私たちが動物細胞から独自に発見した蛋白質リン酸化酵素（キナーゼ）で、体細胞分裂（mitosis）と生殖細胞分裂（meiosis）で分裂極（セントロソーム）や動原体（セントロメア）の機能を介して染色体の正確な分配の制御を司っています。幾つかの基質が見つかっており、それらは互いに協調して適切な染色体分配を遂行します。オーロラ・キナーゼはいわば、染色体分配という生物学的な交響曲を奏でるオーケストラの指揮者に当たります。また、新規抗がん分子標的としても有望視されています。

2. RhogDIの機能的解析と生物学的放射線線量測定（バイオドジメトリー）への応用

低分子量G蛋白質Rhofファミリー蛋白質はさまざまな細胞機能のシグナル分子として働いています。RhogDIはRhofファミリーによるシグナルのスイッチ役として細胞内でシグナルのオン/オフを制御しています。また、M期ではセントロソームに局在し、細胞極性に関係していることがわかりつつあります。更に、電離放射線などに被曝した細胞で起る自爆的細胞死の過程でこの分子は分断化されるため、放射線に被曝したかどうかについて判定のための標的分子としても応用されています。また、更に新規のバイオドジメトリー標的分子を開発しています。

3. M期/間期細胞周期チェックポイント・クロストーク機構の解明

細胞周期の中でM期は電離放射線（原爆から出る放射線）の被曝に対して最も弱い時期です。弱いというのは、それだけデリケートに遂行しなければならない時期であり、この時期に奇妙なことが起ると子孫の細胞に重

大な結果を招くこととなります。すなわち、細胞は幾重にもこの時期での奇妙なことをモニターしてその後の分裂した細胞の運命を決定づける仕組みを持っている訳ですが、その仕組みの実体は不明の点が多々あります。その解明を通じて、がん放射線治療や放射線被曝の防護、被曝検査などに役立つ分子を見つけたいと思っています。

●期待される成果と応用

研究の応用性は基礎研究の二次的な所産であると考えていますが、当研究室の研究を通じて、

- ・新しい抗がん標的の発見により、新しい抗がん剤が開発される（オーロラ阻害剤はその一例）
- ・新しいがんやがんの転移に関連する分子が見つかり、新しい検査方法が開発される（SAKIはその一例）
- ・バイオドジメトリーに有用な分子が見つかり、検査システムの構築が進む（アビタンはその一例）

などの応用科学としての成果が上がっています。

●想定される連携先

がん分子標的やがん分子診断に関心のある企業や団体、放射線防護や放射線健康調査、放射線がん治療に関心のある企業や団体などです。

●参考文献

- オーロラ阻害剤:GYROS 7号「ゲノム革命」(2004年10月10日発売)、医学のあゆみ 224号「がん分子標的治療の最先端」(2008年1月5日発売)
- SAKI: ツーセル広報「癌診断薬(SAKI)」
- アビタン: ツーセル広報「放射線障害診断薬(ABITAN)」

