

平成22年9月28日

報道関係各位

東京大学分子細胞生物学研究所

### 記者会見の開催について

1. 会見日時： 平成22年 9月30日（木）14：00～15：00
2. 会見場所：東京大学分子細胞生物学研究所 生命科学総合研究棟3階  
302号室会議室(弥生キャンパス内：文京区弥生1-1-1)  
[http://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01\\_07\\_09\\_j.html](http://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01_07_09_j.html)  
東京メトロ南北線東大前下車5分
3. 発表タイトル：「染色体のヒストンのリン酸化によってセントロメアが形成される」
4. 発表者：東京大学分子細胞生物学研究所 染色体動態研究分野  
教授 渡邊 嘉典
5. 発表概要： 東京大学分子細胞生物学研究所（所長：秋山徹）の染色体動態研究分野の渡邊嘉典教授と大学院理学系研究科博士課程の山岸有哉および大学院農学生命科学研究科博士課程の本田貴史らは、染色体分配に必須のはたらきをもつセントロメアが、2つのヒストンのリン酸化によって決められていることを明らかにした。
6. 発表内容： 細胞の染色体（注1）は遺伝情報（ゲノム）を担うことで知られている。体細胞の染色体分配のときに、複製された染色体のコピーが2つの娘細胞へ均等に分配されるためには、染色体の中心部分にある動原体が反対方向からのスピンドル微小管によって捕らえられることが重要である。ここで間違いが起きると、染色体の不均等分裂、強いては遺伝子発現の異常を引き起こし、がん細胞が生まれる一つの原因となる。この染色体の分配の方向を制御するうえで、オーロラキナーゼ複合体（CPC）（注2）が必須の役割をもつ（図1）。すなわち、動原体の間に局在したオーロラキナーゼが微

小管と動原体の結合部位をリン酸化することにより不安定化する働きがあり、空間的な位置関係により、結果的に間違った微小管結合を選択的に修正し、動原体が反対局からの微小管により結合されることを促進することになる（図1）。すなわち、動原体の正しい結合を保証する上で、オーロラキナーゼが二つの動原体の中心部分（セントロメア）に局在化することが必須である。このように、セントロメアは染色体が正しく分配されるために必須の機能を果たしているが、その形成機構は今まで分かっていなかった。

今回の研究により、オーロラキナーゼ複合体が、シュゴシン（注3）というタンパク質と協調して、染色体上に広く存在するヒストン複合体（注4）の構成因子である H2A と H3 の特異的なアミノ酸のリン酸化を直接認識してセントロメアに局在することを突き止めた。すなわち、この2つのヒストンのリン酸化修飾が空間的に交わった部位に、セントロメアが形成されることが明らかになった（図2）。さらに、ヒストン H2A と H3 のリン酸化は、動原体に局在する Bub1 キナーゼと、染色体ペアの接着部位に局在する Haspin キナーゼという2つのリン酸化酵素によってそれぞれ特異的に担われていることも明らかにした。

本研究は、染色体のセントロメアがどのように形成されるかという生物学の根本問題を解いた研究成果として高く評価され、**Science** 誌に掲載される。我々のグループの関連研究として「オーロラキナーゼの細胞周期依存的な局在制御機構」についても、同じ週の **Nature** 誌に掲載が決まっている。

## 7. 発表雑誌：

1) 10月8日発行の米国科学雑誌 **Science** に掲載される。

### **Two histone marks establish the inner centromere and chromosome bi-orientation**

Yuya Yamagishi, Takashi Honda, Yuji Tanno and Yoshinori Watanabe

2) 10月7日発行の英国科学雑誌 **Nature** に掲載される関連論文（出版に先立ち8月25日の電子版で発表済み）。

### **Phosphorylation of the CPC by Cdk1 promotes chromosome bi-orientation**

Tatsuya Tsukahara, Yuji Tanno and Yoshinori Watanabe

8. **注意事項**：報道解禁時間は、**Science** 誌に掲載のため日本時間平成22年10月8日午前3時（米国東海岸時間10月7日14:00）以降となります。

## 9. 問い合わせ先：

<研究に関すること>

渡邊 嘉典（わたなべ よしのり）

東京大学分子細胞生物学研究所 教授

HP: <http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/watanabe-lab/>

<報道担当>

東京大学分子細胞生物学研究所 事務部総務チーム

E-mail : [soumu@iam.u-tokyo.ac.jp](mailto:soumu@iam.u-tokyo.ac.jp)

## 10. 用語解説：

（注1）染色体：遺伝情報を担う DNA とタンパク質の構造体。ヒトの細胞では、父親と母親に由来する 23 組 46 本の染色体をもつことが知られている。

（注2）オーロラキナーゼ複合体：別名 **Chromosomal Passenger Complex (CPC)** とも呼ばれる。染色体と微小管の結合の方向性を制御するタンパク質リン酸化酵素で、動原体部分をリン酸化することにより微小管との結合を解除する役割をもつ。

（注3）シュゴシン：セントロメアに局在する保存されたタンパク質で、染色体の方向性の制御にも重要な役割をもつことが示唆されていた。2004 年に本研究グループにより発見されたタンパク質。

（注4）ヒストン複合体：染色体を構成する代表的なタンパク質で、通常は細胞内で DNA はこのヒストン複合体に直接巻き付いた状態で存在している。

11. 添付資料：

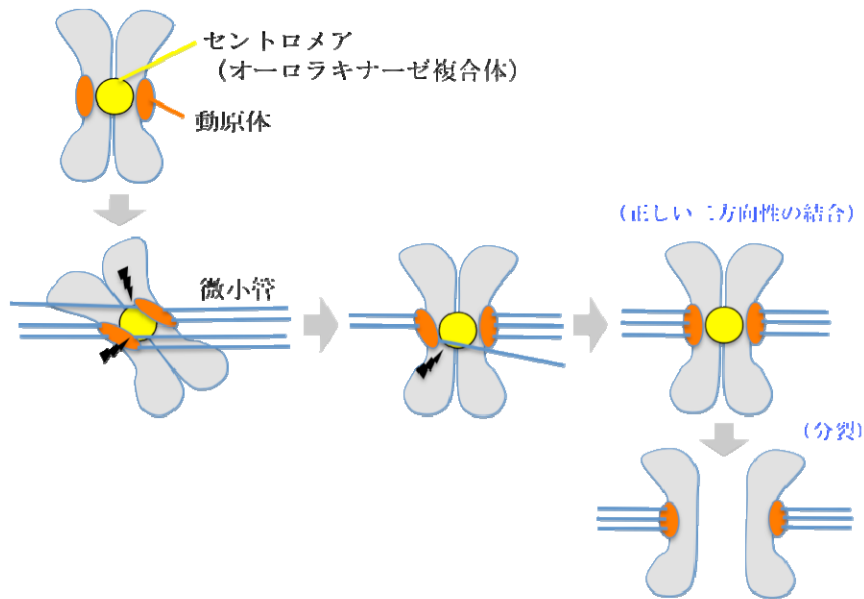


図1 染色体のセントロメアにオーロラキナーゼ複合体が局在化することにより、動原体と微小管の間違った結合部位を選択的にリン酸化し、その結合を外す。これにより、染色体と微小管の正しい二方向性の結合が実現する。

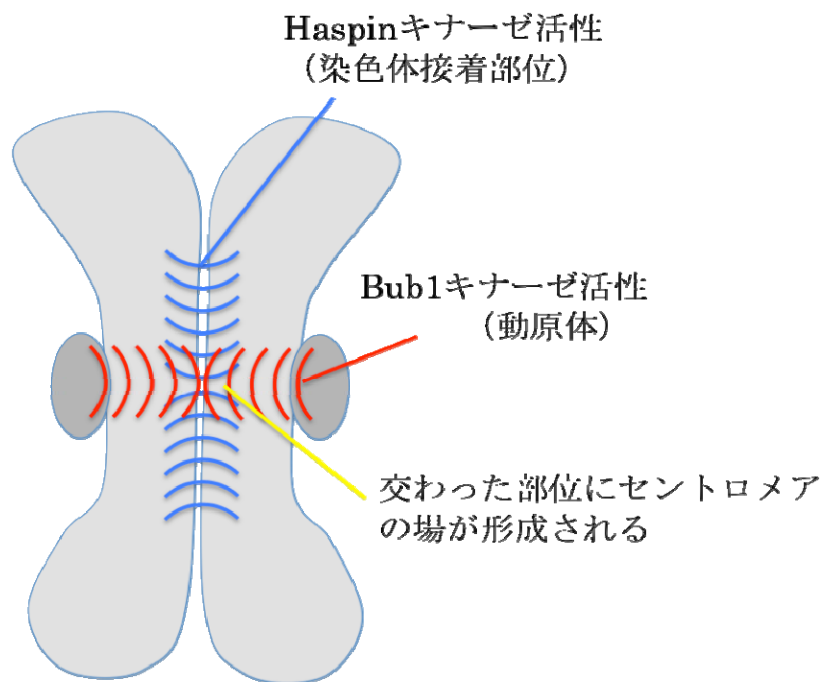


図2 セントロメアの形成機構

HaspinキナーゼはヒストンH3をリン酸化し、Bub1キナーゼはヒストンH2Aをリン酸化し、両方のヒストンがリン酸化された部位にオーロラキナーゼとシュウイシンが協調的に局在し、セントロメアの間が形成される

12. 会場地図：東京大学分子細胞生物学研究所 生命科学総合研究棟 3階  
302号室会議室

