

細胞遺伝研究部門 小林研究室

教授 小林武彦
助教 飯田哲史
(本館3階西端)

当研究室では細胞の**若返り機構**について研究しています。

生物体を構成する細胞のほとんどは、時間とともに老化しやがて死んでしまいます。それでも生物が絶滅しないのは、**死なない細胞、あるいは死ににくい細胞**が存在するからです。たとえば**生殖細胞**は世代を超えて生き残ります。このおかげで親から子へ命のバトンタッチができるわけです。

新しい細胞を作り出す**幹細胞**も、個体が生きている限り生き続ける長生き細胞です。そのため多くの細胞が老化やケガで死んでしまっても、次から次へと新しい細胞が補填され全体として細胞の数が減ることはありません。このように死なない細胞、あるいは死ににくい細胞は個体にとって非常に重要です。

では、一体、この死なない、あるいは死ににくい細胞はどのように維持されているのでしょうか？

熱力学第二法則ではエントロピーは常に増大する、つまりすべての物は時間とともに壊れていきます。それに反して、現状を維持し続ける能力は生物特有のものであり、生命の本質を理解する上で重要な性質です。我々はこの問題の解決に向けて、遺伝情報を担う**ゲノムDNAの安定性**に注目して研究しています。

ゲノムは生物のすべてを決める設計図です。しかしその実体であるDNAは紫外線や化学物質に弱く、また長い糸状構造のため物理的な力に対しても極めて脆弱です。そのため「死なない細胞」ではこの**ゲノムを常に再生し安定に維持していく**必要があります。

我々はこれまで、このゲノムの再生による若返り機構の研究をして来ました。その成果としてある生き物を**60%も長生き**にすることに成功しました（面白そうでしょう！）

興味のある方は是非、細胞遺伝のポスターの前にお越し下さい。

最近の論文(抜粋)

学術論文

1. Ide, S., Miyazaki, T., Maki, H., and Kobayashi, T. (2010). Abundance of ribosomal RNA gene copies maintains genome integrity. *Science* 327, 693–696.
2. Ganley, A.R.D., Ide, S., Saka, K., Kobayashi, T. (2009). The effect of replication initiation on gene amplification in the rDNA and its relationship to aging. *Mol. Cell* 35, 683-693.
3. Iida, T., Nakayama, J. and Moazed, D. (2008). siRNA-mediated heterochromatin establishment requires HP1 and is associated with antisense transcription. *Mol. Cell.* 31, 178-189.
4. Kobayashi, T. (2008). A new role of the rDNA and nucleolus in the nucleus- rDNA instability maintains genome integrity-. *BioEssays* 30, 267-272.
5. Ganley, A.R.D. and Kobayashi, T. (2007). Phylogenetic footprinting to find functional DNA elements. *Methods in Molecular Biology, Comparative Genomics v.1*, Humana press, 367-379..
6. Ganley, A.R.D. and Kobayashi, T. (2007). Highly efficient concerted evolution in the ribosomal DNA repeats: Total rDNA repeat variation revealed by whole-genome, shotgun sequence data. *Genome Res.* 17, 184-191
7. Iida, T. Kawaguchi, R. and Nakayama, J. (2006). Conserved ribonuclease, Eri1, negatively regulates heterochromatin assembly in fission yeast. *Current Biology.* 16, 1459-1464
8. Kobayashi, T. (2006). Strategies to maintain the stability of the ribosomal RNA gene repeats. *Genes Genet. Syst.* 81, 155-161.
9. Kobayashi, T. and Ganley, A. R. D. (2005). Recombination regulation by transcription-induced cohesin dissociation in rDNA repeats. *Science* 309, 1581-1584.
10. Ganley, A. R. D., Hayashi, K., Horiuchi, T. and Kobayashi, T. Identifying gene-independent noncoding functional elements in the yeast ribosomal DNA by phylogenetic footprinting. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 11787-11792.
11. Kobayashi, T. Horiuchi, T., Tongaonkar, P., Vu, L., and Nomura, M. (2004). SIR2 regulates recombination between different rDNA repeats, but not recombination within individual rRNA genes in yeast. *Cell* 117, 441-453.
12. Iida, T. and Araki, H. Non-competitive counteractions of DNA polymerase ϵ and ISW2/yCHRAC for epigenetic inheritance of telomere-position effect in *Saccharomyces cerevisiae*. (2004). *Mol. Cell. Biol.* 24, 217-227

日本語の総説

小林武彦(2010)「老化モデル酵母」新老年学 第3版、2章2.4、東京大学出版会 pp265-271

小林武彦(2009)「複製、組換え、転写のコラボレーションによる遺伝子増幅」蛋白質、核酸、酵素、54・4、2009、537-542

小林武彦(2009)「リボソームRNA遺伝子の新しい機能」化学と生物、47・2、2009、104-110

小林武彦(2007)「複製ファークと組換えの共役による遺伝子増幅の制御」実験医学 増刊 Vol. 25、635-641.

小林武彦、Austen R. D. Ganley (2007)「系統発生的フットプリントによる機能性DNA配列の同定」 遺伝 別冊 vo. 21、265-268