

「再構成」を通して染色体を理解する

理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員

平野 達也

(お問い合わせ先) E-MAIL: hiranot@riken.jp



研究の背景

細胞分裂期には、ゲノムDNAは光学顕微鏡下で観察可能な「染色体」へと姿を変えます。この分裂期染色体の構築は、複製した遺伝情報を2つの娘細胞に分配するために必須な準備過程です。私たちは、染色体の構築に中心的な役割を果たす2つのタンパク質複合体「コンデンシンIとII」を発見し、その生体内の機能や分子メカニズムの研究において世界をリードしてきました。しかし、染色体を構築するためには、コンデンシン以外にいったい何種類のタンパク質が必要なのか、また、複雑な分子マシンであるコンデンシンがどのようなメカニズムによって染色体構築に貢献しているのか、という問いに対する答えはもっていませんでした。

研究の成果

私たちは、精製タンパク質を用いて試験管内に染色体様構造を再構成するという大胆な試みに取り組みました。そして、わずか6種類の精製タンパク質（ヒストン、3種類のヒストン・シャペロン、トポイソメラーゼIIおよびコンデンシンI）から染色体を構築できることを示しました（図1）。さらに、カエル卵抽出液を用いた実験で、ヒストンを介したヌクレオソーム形成が起こらない条件下でもコンデンシンに依存して染色体様構造が構築されることを示して、世界を驚かせました。これまで、

分裂期染色体の構築は極めて複雑な過程であると考えられてきましたが、この過程に関わる主要なプレイヤーは予想以上に限られていることが明らかになりました。

今後の展望

精製タンパク質を用いた再構成系は、染色体構築の分子メカニズムの詳細を理解する上で非常に有力な実験系になります。一方、私たちはコンデンシンIとIIの組換え型複合体の発現と精製にも成功しています。2つの実験系を組み合わせ、それらをさらに洗練したものにし、分裂期染色体構築の全貌を明らかにしたいと考えています。

今後の主要なテーマは、コンデンシンとヌクレオソームの機能的相互作用、コンデンシンIとIIの共同作業（図2）、そして個々のコンデンシン・サブユニットの機能と制御を理解することです。その成果は、分裂期にとどまらず、細胞周期を通じた高次クロマチン構築とその破綻を伴う疾患の理解に大きなインパクトをもたらすものと期待されます。

関連する科研費

- 2008-2012年度 特別推進研究「コンデンシンによる染色体構築の分子メカニズム」
- 2014-2016年度 基盤研究(A)「コンデンシン複合体の生体内機能」
- 2015-2019年度 新学術領域研究(研究領域提案型)「分裂期染色体の3D構築原理」
- 2018-2022年度 基盤研究(S)「コンデンシンIとIIの分子メカニズムの解明」

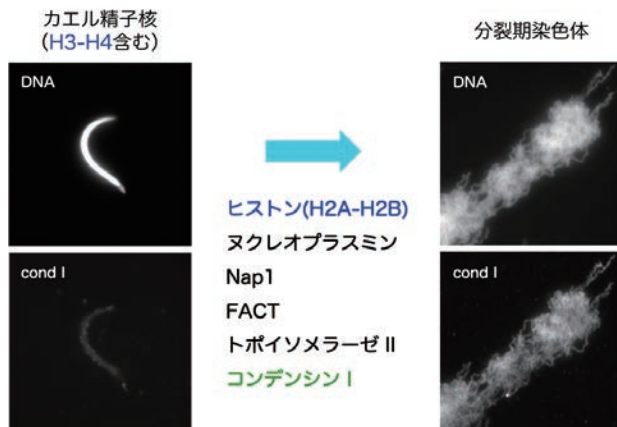


図1 染色体の試験管内での再構成。カエル精子核とわずか6種類のタンパク質を混合するだけで、分裂期染色体様の構造を再構成することができる。

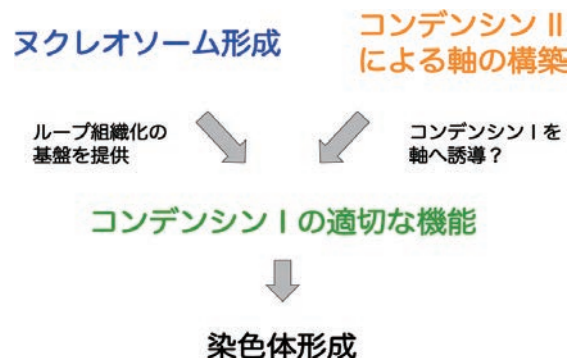


図2 染色体構築タンパク質の機能的クロストーク。