

2023 年度年次報告書
細胞の動的・高次構造体
2021 年度採択研究代表者

日比野 佳代

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
助教

超解像・1 分子計測によるヒト染色体凝縮機構の解明

研究成果の概要

本研究では、染色体中のヌクレオソームの局所動態を超解像・1分子計測し、タンパク質の迅速分解除去法(AID法)と染色体の粗視化シミュレーションを組み合わせ、生きた細胞内におけるゲノムDNAの組織化原理を理解することを目的としている。

今年度は、前年までに構築した超解像・1分子イメージングシステムに、レーザー2台と細胞培養システムを導入し、細胞の長期間観察が可能な多色超解像・1分子顕微鏡システムを構築した。次に、前年提案した染色体凝縮モデルの検証をおこなった。このモデルでは、染色体軸のコンデンシンによるヌクレオソームの束縛(軸の束縛)と分裂期特有のヒストン脱アセチル化が促進するヌクレオソーム間相互作用による束縛(グローバルな束縛)が相乗的に働き、ヌクレオソームの動きを安定化して染色体凝縮を進行させることを提案している。モデルの両束縛を分離して評価するための実験条件を確立し、上述の顕微鏡システムと統合することで、コンデンシンIとIIが染色体の軸での束縛に果たす役割の違いなどを示し、モデルを補強した。

領域内共同研究(梶本博士)により、生きた細胞を非侵襲で計測可能なブリルアン・ラマンイメージングを用いて、生細胞中の間期クロマチンや分裂期中期染色体の物質濃度と粘弾性を定量測定した。これらの結果と1分子イメージングによる分子の動的挙動を組み合わせ、染色体メカニクスを統合的に理解するための計測システムを構築した。

減数分裂を含む精子形成過程は、これまで注目してきた体細胞分裂と比べてさらなる染色体凝縮を必要とする。そのため、DNAポリマーの自己組織化の普遍性や個別性を検討する際、非常に興味深い現象である。そこで、本領域の今井博士が開発をすすめているゼブラフィッシュ精子分化培養系と分裂期染色体の1分子イメージング法を改良して統合し、新たな生細胞内1分子イメージング法の基礎部分を確立した。