

細胞の動的な高次構造体
2020年度採択研究者

2020年度 年次報告書

梅田 健一

金沢大学ナノ生命科学研究所
特任助教

高速 AFM を用いた SMC 複合体の力学機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

現在、液-液相分離 (LLPS) 研究の多くは、光学顕微鏡を用いて行われており、PEG8000 やヘキサジオールなどの薬剤を使った化学応答に関して広く研究がなされている。一方で、私が用いている高速 AFM の一つの利点として観察用の探針を使って、観察対象物に機械的刺激を与えられるというものがあるため、これまで得られなかった知見が得られる可能性がある。そのため、独自に開発を行っている制御プログラムに探針刺激モードの導入を行った。測定対象として、共同研究先の遺伝学研究所の村山グループから提供いただいた分裂酵母および出芽酵母から精製したコヒーシンおよび SMC5/6 を用いた実験を行った。コヒーシンは手錠のような輪っか構造をもち、複数の DNA をクリップのように繋ぎ止める働きをもつ。まず、分子単体での観察を行ったところ、コヒーシンがオリゴ DNA にトポロジカル結合する明瞭な分子像の観察に成功した。更に、先行研究例に従って、コヒーシンが LLPS を起こす条件下でイメージングを行うと、DNA 近くに分子が集まった構造が観察された。更に、セットポイントを下げることによって自発的に分子同士が会合し合い、LLPS を起こすダイナミクスの可視化にも成功した。これは世界初の LLPS 形成過程の分子レベルでの可視化の観察結果である。そして、導入した探針刺激モードで分子をマニピュレーションし、分子同士が会合していく様子の可視化や、一度会合した LLPS の塊を、探針を使って引き延ばしてやり、分解していく様子の可視化にも成功した。