

細胞の動的・高次構造体  
2021 年度採択研究者

|                  |
|------------------|
| 2021 年度<br>年次報告書 |
|------------------|

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

## § 1. 研究成果の概要

本研究では凝縮している最中のヒト染色体中の局所動態や構造、およびコンデンシンやその他染色体凝縮関連タンパク質の動態を超解像および1分子計測できる系を構築し、実測する。さらに、タンパク質の迅速分解除去法(AID法)を組み合わせ、凝縮関連タンパク質を短時間で除去し、染色体の局所動態や構造への影響を計測する。これにより染色体の凝縮・分離・維持を制御する分子機構を解明し、ゲノムDNAとタンパク質の自己組織化をつかさどる普遍的原理に迫ることを目的としている。

今年度は、分裂期染色体中のヌクレオソームの動態を単一ヌクレオソーム計測した。染色体中のヌクレオソームは、間期クロマチンに比べ高密度に凝縮していたが、局所的にゆらいでいた。このゆらぎは間期クロマチンと比較して顕著に抑制されており、強い束縛を受けていた。次に、染色体凝縮の進行過程において局所動態を計測した。凝縮に伴い束縛が亢進した。

束縛を担う実態としてコンデンシンに注目し、ヒト細胞に存在する2つのコンデンシンI、IIおよび両者をそれぞれ迅速除去し、局所動態への影響調べた。ヒトHCT116細胞に、Auxinの添加で分解除去を誘導するmAIDタグと蛍光タンパク質mCloverを融合したコンデンシンサブユニット、これらの分解を担うOsTIR1、単一ヌクレオソームイメージングのためのヒストンH2B-Halo、以上3者を導入し、計測に適した株を選別した。選別では、融合タンパク質の機能やAuxinによる迅速分解除去を指標とした。樹立した株を用いて、コンデンシンI、II、或いは両者を迅速除去し、その前後で染色体の局所動態を計測した。コンデンシンI、IIが染色体凝縮におけるヌクレオソームの束縛にどのように寄与しているかを議論し、2021年度分子生物学会で発表した。