

長い DNA はどのようにして、細胞核や染色体に収納されているのか？

—生細胞内におけるヒトゲノムのダイナミクス—

国立遺伝学研究所 前島一博

私達の細胞は、わずか容量1ピコリットルの核の中に、全長2mのゲノムDNAが折り畳まれている。ヒトゲノムDNAは一体どのように折り畳まれて、細胞核や染色体に収納されているのだろうか？ 教科書などでは、まずDNAはヒストンに巻かれ、ヌクレオソームと呼ばれる構造体になり、さらに折り畳まれて直径約30nmのクロマチン線維になるとされてきた。さらに古くから提唱されているモデルでは、「30nmクロマチン線維が、100、200、500nm線維と、らせん状の階層構造を形成するのではないか」と予想されてきた。

しかしながら、最近の私たちのクライオ電子顕微鏡を用いた解析では、分裂期染色体中に、30nmクロマチン線維は検出されず、11nmのヌクレオソームが不規則に折り畳まれてできていることが示唆された(PNAS. 2008)。さらに、染色体構造の全体像を捉えるため、大型放射光施設SPring-8にて、放射光散乱を用いた染色体の構造解析をおこなった。その結果、ヒト染色体には30nm線維を含めて階層構造が存在せず、直径11nmのヌクレオソームの線維が不規則に折り畳まれているという、従来のモデルをくつがえす知見が得られている (EMBO J. 2012, in press)。また、私たちの知見を含めて、HeLa細胞などの間期核内でも30nm線維のような規則正しい構造は観察されず、ヌクレオソーム線維が不規則に収納されていると考えている (Curr Opin Cell Biol. 2010)。

このような性質はゲノム情報検索において極めて有利である。例えば、転写因子がある遺伝子にターゲットする際、階層状に規則的に折り畳まれていると、多くの領域が隠されてしまう。しかしながら、不規則に折り畳まれ、ゲノムがダイナミックに動くと、ター

ゲット配列の露出頻度も増え、スムーズにターゲットされると考えられる。最近、私たちは、このようなゲノムのダイナミクスな振る舞いの検出に成功した。本講演では私たちの仕事を紹介し、このダイナミクスがゲノムの機能にどのように関わるのかを議論したい。