

大腸菌にもセントロメアが見つかった

仁木宏典

総合研究大学院大学教授 遺伝学専攻 / 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所教授

細菌の細胞は非常に小さく、細胞分裂で染色体がどのように分配されているのかといった研究は、立ち後れていた。観察技法の発達と、それを用いた精緻な実験により、その様子が少しずつ明らかになってきた。今、細菌の染色体研究がおもしろい。

「すべての細胞は細胞から——*omnis cellula e cellula*」というラテン語の言葉がある*1。生命を形作る細胞は、必ず細胞分裂を経てその数を増やしていく。また、必ず染色体DNAの分配を経る。

二つの細胞の二つの様式

この地球上の細胞は、2種類の細胞に分けることができる。私たちヒトや昆虫から、植物、さらに単細胞微生物の酵母の類までが一つのグループで、これらの生物の細胞を真核細胞と呼ぶ。同じ単細胞微生物であるが、細菌は別なグループに属し、その細胞は原核細胞という。真核細胞と原核細胞の違いはいろいろとあるが、最も大きな違いは、細胞の核の構造にある。DNAを膜で包み込んだ核をもっている細胞が真核細胞、DNAを取り囲む膜がなく、DNAのかたまりがそのままむき出しで不定形に存在する細胞が原核細胞なのである。

細胞から細胞へと遺伝情報が伝えられるとき、複製されたDNAが均等に細胞へ分配される。この分配のしかたにも、

真核細胞と原核細胞で大きな違いがある。真核細胞では、伝えるべき一組のDNAをすべて複製してから、分配されやすいようにまとめあげ、よく知られている紐状の「染色体」を形づくり、これが無数の糸状の紡錘体によって、それぞれの娘細胞に一気に分けられていく。

しかし、原核細胞には紡錘体にあたるものが観察されない。しかも、次々にDNAの複製をしながら徐々に分かれていく。いったいどのような仕組みを使って分配の駆動力が作り出され、また移動の方向性は保たれているのだろうか。顕微鏡写真では見えないが、やはり紡錘体はあるのだろうか。わずか1.5μm*2ほどの細胞内で、何が起きているのだろうか。

大腸菌の複製開始点が見えた

私たちの研究グループでは、まず原核細胞である大腸菌のDNAが、複製し分配されていく過程を詳細に追ってみることにした。

大腸菌の染色体は環状である。複製は、その環の、ある決まった一カ所の領域（複

製開始点と呼ばれ、*oriC*で表す）から開始し、環の両方向を進み、最後に染色体の反対側の領域で複製が合流し、完了（複製終結点、*ter*）することがわかっている（図2）。

大腸菌の染色体は、それを含んでいる細胞よりも1000倍ほど大きい。それが細胞中に詰め込まれて一かたまりになっているのである。どのように詰め込まれているのだろうか。そのどこかに、複製開始点*oriC*や終結点*ter*があるはずだが、それを識別して、見てみることはできないだろうか。

DNAを検出する方法に、ハイブリダイゼーション法がある。蛍光色素を取り込ませた試薬を用いてこの手法を使えば（FISH法*3）、細胞中のDNAを蛍光で染めて示すことができる。FISH法は真核細胞ではすでに実用化されていたが、私たちは、この技術が大腸菌でも感度よく使える、これによりDNAを高分解能で検出できることを実証した。染色体DNAの複製開始点*oriC*や終結点*ter*が、細胞内のどこに位置しているかを示すことに成功したのである。

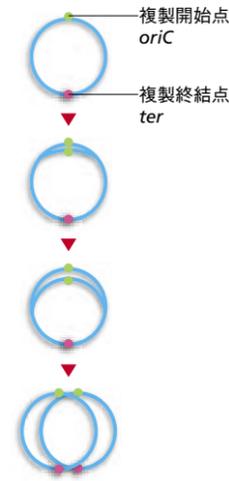


図2 大腸菌染色体の複製の模式図。複製開始点（緑）から、DNAの倍加が始まる。複製はこの点から両方向へ進行し、反対側の複製終結点（赤）で終了する。

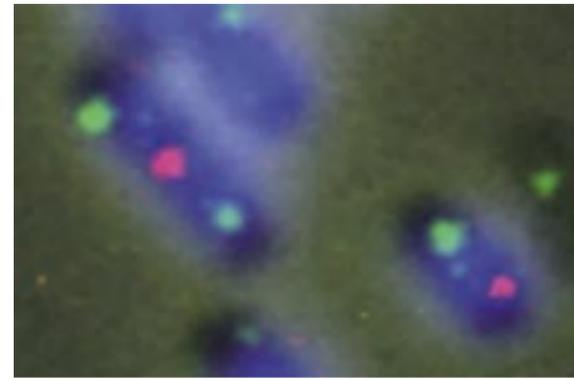


図3 FISH法で視覚化した大腸菌。*oriC*を含む領域が緑色の蛍光、*ter*を含む領域が赤色の蛍光で染まって見える。青色は染色体領域全体を染めたもの。

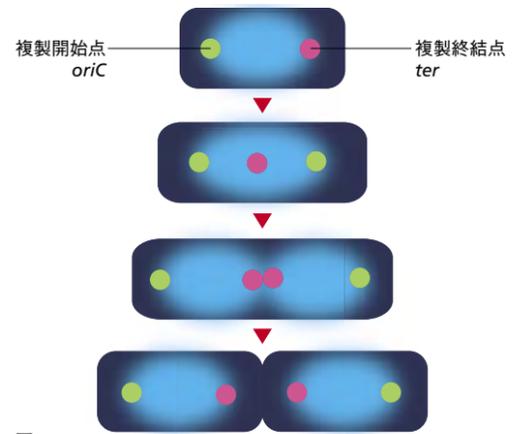


図4 FISH法で観察された大腸菌染色体領域の移動の模式図。新生細胞では、一方の極に*oriC*の緑の蛍光が、その対極に*ter*の赤い蛍光が位置する。*oriC*は複製後に移動し、核様体の両極に位置するようになる。一方*ter*は、中央部に移動する。こうして、細胞分裂直後の新生細胞では、分裂面に近い核様体の極に*ter*が、遠い極に*oriC*が位置することになる。

染色体の規則正しい配置

*oriC*あるいは*ter*を含む約10kb（キロ塩基対）の長さの染色体領域を蛍光で染めたところ、点状の輝点が観察された。10kbのDNAはどれくらいの長さをもつかというと、約3μmである。大腸菌細胞の大きさは1.5~3μmなので、かなりの長さのDNAである。これが、必ず点状の輝点として検出されるので、大腸菌の染色体は秩序立って高度に折りたたまれた状態にあることがうかがいしれた。

栄養条件を調整すると、大菌細胞内での染色体複製の開始が、細胞分裂1回につき1度しか起きないようにすることができる。この場合、ほとんどの細胞で*oriC*の輝点は一つか二つであった。輝点が二つの細胞は、染色体の複製を開始して、*oriC*が倍加したものであろう。

大腸菌細胞は横に長い棒状をしている。細胞内での*oriC*の輝点の位置は、輝点が二つある場合には互いに離れて、細胞の両端近くに位置していた。二つの輝点が接近している細胞の数は非常に少なかった。これは、複製した後に速やかに離れていることを意味した。

異なる特性の蛍光色素を使うことで、同一の細胞で*ter*を可視化することも可能である。*ter*は*oriC*とは別な位置に存在していた。両者の位置の違いが特に顕著

なのは、複製直後の細胞においてである。染色体の位置関係そのままに、一方の端に*oriC*が、そして、そのちょうど反対に*ter*がある。図4に、観察結果をもとに予想される、*oriC*と*ter*の移動の様子を模式的に示した。

細菌にもあったセントロメア

現在では、蛍光タンパク質であるGFPやその誘導体を使って、生きた細胞内で染色体DNAの動きを追うことも可能となった。*oriC*を含んだ染色体領域が、複製の後に、確かに速やかに離れていくことが確認された。では、なぜ*oriC*領域だけが素早く両端方向へと移動していくのだろうか。この疑問に対する答えを、私たちは見つけることができた。

それは、*oriC*に近接する25塩基対の配列が、細菌のセントロメアに相当する働きをするからなのだ。私たちは、染色体の一部分を次々と切り離してみても、その影響をみたところ、この25塩基対を欠いた大腸菌では、*oriC*領域の染色体の移動が止まったのだ。ここを中心になんらかの駆動力が生じているものと考えられる。

最近になり、原核細胞でも、紡錘体の成分（アクチンやチューブリン）に似た細胞骨格タンパク質が発見された。これらのタンパク質がどのように原核細胞の染色体分配にかかわっているのかまだ定か

はない。だが、これまで考えられていたほど、真核細胞と原核細胞の間に大きな差はないように思える。

細胞が伝えるべきは、染色体DNAである。真核、原核細胞を問わず、「核」を伝えることが、細胞の使命であるといえよう。「すべての核は核から——*omnis nuclei e nucleo*」。

*1 *omnis cellula e cellula* 細胞説を唱えたドイツの病理学者フィルヒョー（1821~1902年）の言葉。

*2 2μm 1μm=1×10⁶m

*3 FISH法 蛍光*in situ* ハイブリダイゼーション法。



仁木宏典（にき・ひろのり）
小学生のときに、弥生式土器の発掘を体験し、未知のものを探すおもしろさを知る。そして、今は顕微鏡の下で増えた細胞の中に、未知の仕組みを探し求めている。これまでの大腸菌に加えて、*Schizosaccharomyces japonicus*という日本で発見された分裂酵母を顕微鏡下に置き、新たな探索を始めている。

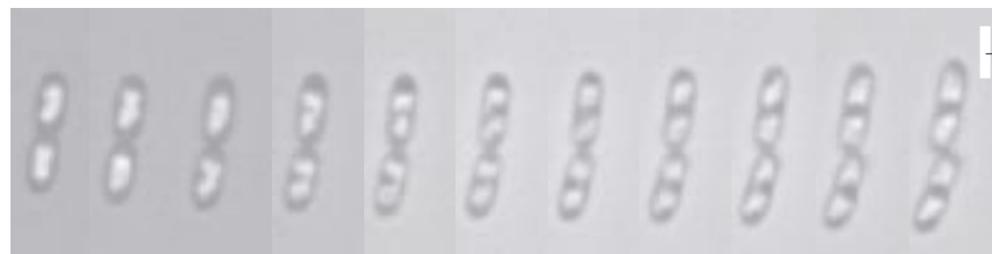


図1 細胞分裂を行っている大腸菌の顕微鏡写真（5分ごとのコマドリ撮影）。細胞内の白い領域が染色体DNA。細胞中央部にくびれができて、二つの娘細胞へ分裂。1回の分裂が終了する前に、次の分裂に向けて染色体DNAの複製が始まっており、細胞分裂直後にはもう染色体に新たなくびれが見られる。