

中期染色体

セントロメア

★セントロメアの研究 (深川竜郎, p.12)

テロメア

★テロメアの研究 (松浦 彰, p.11)

特集

総研大発の染色体研究

染色体はダイナミックに変化して、生命活動をコントロールする。

近年、そのことが明らかになり、

染色体研究の重要性がますます大きくなってきている。

この特集では、総研大における最新研究を中心に、発展しつつある染色体研究の魅力と醍醐味を伝える。

Part1では、染色体ダイナミクス研究の流れを概観。

Part2では、最前線に行く若手研究者に

自身の研究をレポートしてもらい、

Part3では、インタビュアーの目で見た

研究室の活動とその躍動感を紹介する。

クロマチン構造

DNAとタンパク質で形成される高次構造をクロマチンと呼ぶ。クロマチン構造は、大きく2種類に分けられる。「ユークロマチン」構造は、DNAが比較的ゆるやかに折りたたまれている状態で、転写活性の高い領域に多い。この折りたたまれ方は、遺伝子発現にもなってさらに変化する。

「ヘテロクロマチン」構造は、DNAが密に詰め込まれている状態で、セントロメアやテロメア、転写活性の低い領域に多い。ヒストンコアタンパク質がメチル化されると、ヘテロクロマチン構造の形成が促進され、アセチル化されるとクロマチン構造がゆるみ、転写が促進される。細胞分裂時に観察される中期染色体は、染色体の全体が高度に凝縮したRNA状態である。

★X染色体不活性化の研究 (佐渡 敬, p.16)

★エピジェネティックの研究 (角谷徹仁, p.18)

★RNA干渉の研究 (村上洋太, p.25)

Part 1 染色体研究マップ

染色体とは何か

岩瀬峰代

総合研究大学院大学全学事業推進室長 / 葉山高等研究センター

染色体はDNAとタンパク質で構成されており、その構造は、細胞周期の進行にともなって動的に変化する。

生物は細胞からできている。細胞の核の中に染色体が存在し、その上に遺伝子が乗っている。遺伝子の発現を調節したり、遺伝子を次世代に伝達したりするうえで、染色体の精緻な構造が重要な役割を果たす。

染色体はDNA（デオキシリボ核酸）とタンパク質からなり、DNAの配列が遺伝情報を担う。「遺伝子配列」には、大きくわけて2種類があり、一つは「転写（発現）後に翻訳（タンパク質合成）される配列」

DNA二重らせん

2本の長いDNA鎖の塩基が相補的なペア（対）を形成し、規則的なDNAの二重らせん構造が作られる。図ではリボン状の部分が糖リン酸からなるDNA鎖の骨格で、そこから飛び出た部分が塩基である。塩基は4種類（A、T、G、C）あり、これがDNAの遺伝情報の文字にあたる。1個の細胞に含まれる染色体のDNAを全部つなぎ合わせると、その細胞の直径の20万倍もの長さになる。

ヒストン(コア)タンパク質

ヌクレオソーム

染色体DNAは、ヒストン（コア）タンパク質に1.75回巻きついて、ヌクレオソーム構造をとる。遺伝子の転写や複製・修復などが起こるときには、ヌクレオソーム構造が一時的にゆるむ。

で、もう一つは「転写されてRNA分子として機能する配列（翻訳されない配列）」である。後者にはrRNAやtRNAなどの遺伝子が含まれるが、最近新たにサイレンシング（遺伝子発現の抑制）やヘテロクロマチン形成にかかわるRNA分子も見つかってきている。DNAの配列には遺伝子配列のほかに、セントロメアやテロメア、複製開始点などの「染色体の機能に重要な配列」、そしてDNAの大部分を占める「機能がまだ解明されていない配列」が含まれる。

DNAは長い二重らせん構造をとっており、通常タンパク質に巻き取られ、複雑に折

りたたまれ、小さな細胞に納まっている。しかし、遺伝子の転写や細胞分裂といったプロセスが進行するときには、染色体の構造はダイナミックに変化する。生命活動を理解するには、こうした染色体の構造とその変化を知ることが大切である。

細胞周期の進行と染色体

生物が誕生し、成長し、子を生み、死んでいくまでに、常に細胞は増殖し、タンパク質を合成しつづける。その間、染色体は複製され、次世代の細胞に分配され、時には損傷を受けたDNAを修復しながら、遺伝子の発現（転写）を行いつづける。こうした細胞増殖において、細胞分裂で生じた娘細胞が母細胞となり、新しい二つの娘細胞が作られるまでの過程を細胞周期という。細胞周期は4段階に分けられる。細胞の核内でDNA合成の準備が行われる「G₁期」、DNAの合成（染色体の複製）が起こるS期、細胞分裂の準備が行われる「G₂期」、細胞分裂の起こる「M期」である。

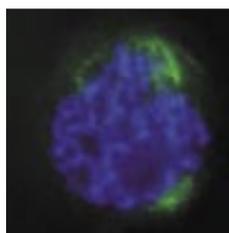
M期は、さらに細かく前期、中期、後期、終期に分けることができる。中期の染色体は、最も凝縮して太くなるので、顕微鏡で観察しやすく、特に、中期染色体と呼ばれる。M期以外は、一まとめにして「間期」と呼ばれることもある。

細胞周期の各段階は厳密にその順番が決まっており、その進行は、「チェックポイント」という細胞の制御システムにより監視されている。そして、細胞周期の各段階が、前の段階の完了を待ってから開始されるように仕組みられている。

細胞には複数のチェックポイントがあり、細胞周期が正しく進行しているかどうかを検知され、異常がある場合には進行を停止・減速し、異常が取り除かれた時点で再び細胞周期を進行させる。こうしたシステムにより、細胞周期にブレーキをかけたり、外部シグナルからの制御を受けたりすることが可能になる。そして、細胞に含まれる全部の染色体がもれなく複製され、それらが娘細胞に正確に分配され、遺伝情報がきちんと伝達されていくのである。

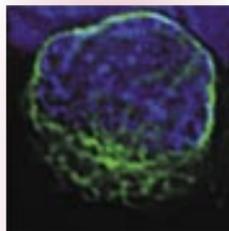
細胞周期

写真は、真核生物である動物（ニワトリ）細胞の核。



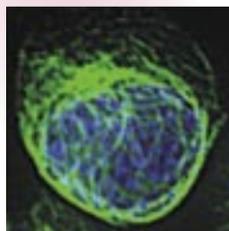
前期

核膜は断片化して崩壊してしまう。細胞の両端部に紡錘体極が現れ、微小管繊維からなる紡錘体が伸びはじめる。間期核の構造が失われ、凝縮した染色体が形成されはじめる。染色体中央付近のセントロメア領域には、キネトコア（動原体）と呼ばれるタンパク質複合体が形成される。紡錘体の一部がキネトコアへの付着を開始する



G₂期（分裂準備期）

細胞分裂に向けて、染色体以外の細胞の部品の成長が起こる。この時期に、「DNA複製が完了したか？」というチェックが行われた後、次のM期が始まる



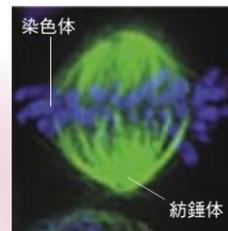
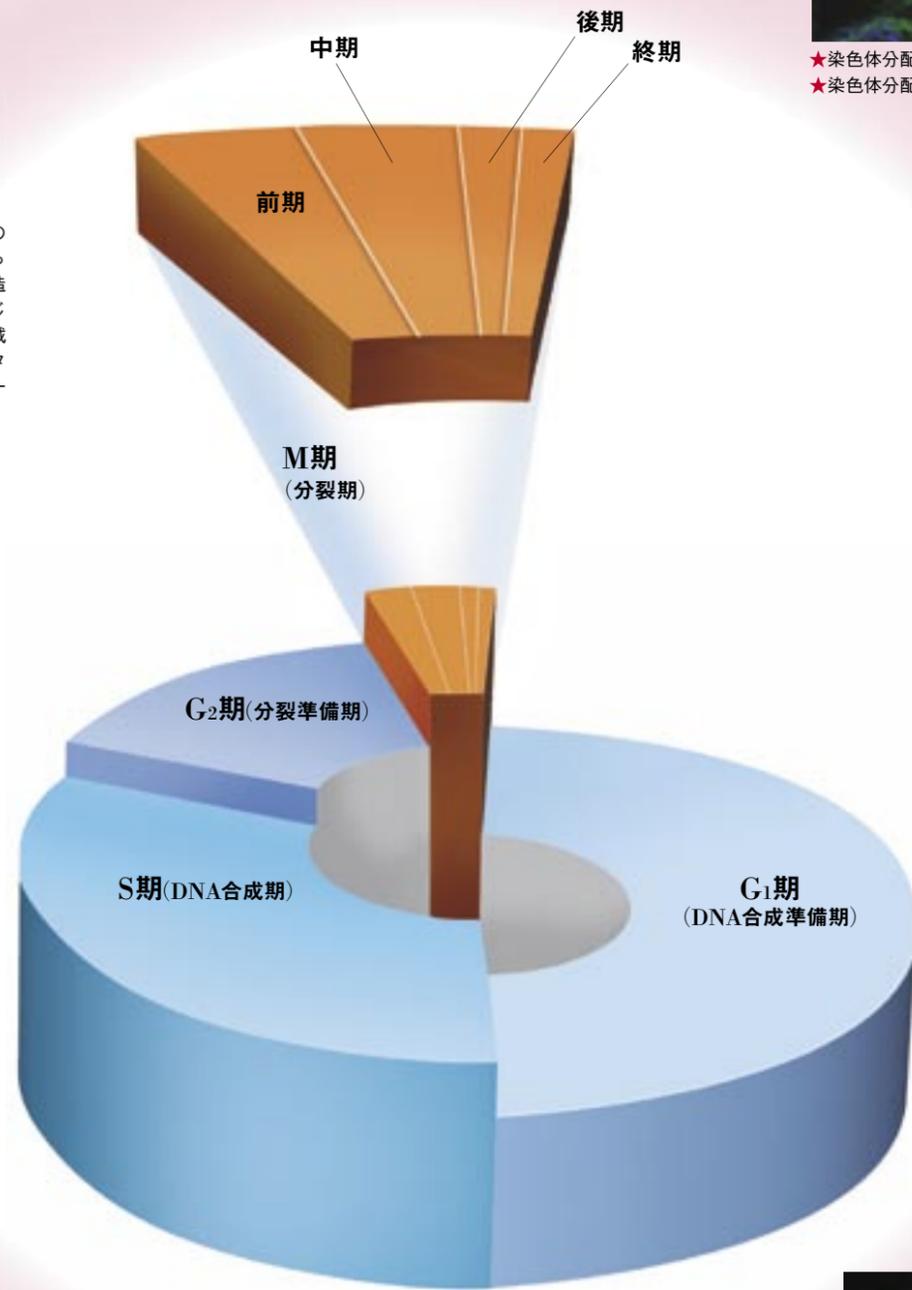
S期（DNA合成期）

DNA複製が起こり、DNAが倍加する。新しくできたDNAは互いに付着したX字形の姉妹染色分体（クロマチド）となる。

「DNA複製に異常がないかどうか」のチェックがここでされる。複製反応の途中でエラー（間違い）や複製障害が起きた場合は、姉妹染色分体と組換えることで修復が行われる。こうした細胞のメカニズムが遺伝子を増幅させ、新しい遺伝子を作り出すことにも役立つ。

★修復・増幅の研究（小林武彦、p8）

★複製開始の研究（荒木弘之、p.20）

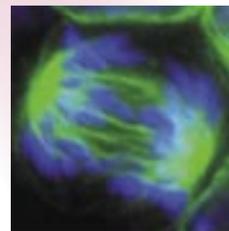


中期

紡錘体とキネトコアの働きで、染色体は両極の中間（赤道）面に並ぶ。このとき、「紡錘体とキネトコアが適正に結合しているか」というチェックを受ける。このシステムを「紡錘体チェックポイント」という。

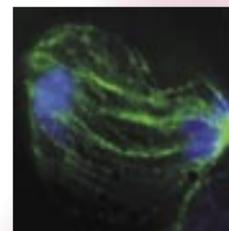
★染色体分配（真核生物）の研究（深川竜郎、p.12）

★染色体分配（原核生物）の研究（仁木宏典、p.14）



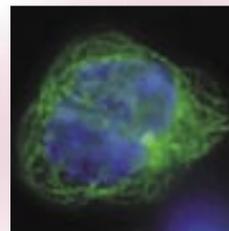
後期

紡錘体チェックポイントの監視を過ぎると、紡錘体に引っ張られて、対をなしていたキネトコアが分離し、それにとまって姉妹染色分体が分かれ、各極に移動していく（染色体分配）。



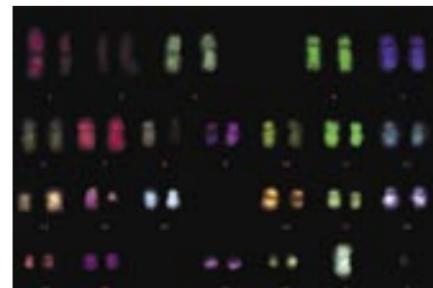
終期

太い染色体は伸びて細く太くなる。核膜が形成される。さらに、細胞膜が形成されていき、細胞質が2分され、細胞質分裂が完了する。母細胞と同数の染色体をもつ娘細胞ができあがる。



G₁期（DNA合成準備期）

細胞の成長が起こる。この時期に、「細胞が十分に大きいか?」「環境はよいか?」などのチェックが行われ、支障がなければ次の段階（S期）が始まる。周囲の環境条件が悪い場合などは、細胞周期を停止させ、長期間の休止が起こることもある。また、外部環境の変化に対応して分化への移行が決定されるのもこの時期である。



染色体の数と形

生物は大きく原核生物と真核生物にわけられ、その染色体の数と形はそれぞれ異なる。

大腸菌に代表される原核生物は、核膜のような仕切りはなく、環状染色体が裸のまま細胞内に存在する。原核生物は原則的に遺伝情報をもつ染色体を1組しか含まず、母細胞が分裂することによって新しい個体（娘細胞）が生みだされる。

真核生物（動物や植物、酵母など）は染色体が核という構造に納められた真核細胞からできている。真核生物は細胞あたり2~100数十本の線状染色体をもつが、種によってその本数は決まっている。子孫を作る場合、親細胞の半数の染色体をもつ配偶子が接合（精子と卵子の受精）する有性生殖を行うものが多く、そのため体細胞には父方由来と母方由来の2組の遺伝情報のセットが存在する。遺伝子セットを1倍体（ハプロイド）という。写真は父方由来の22本の常染色体とY染色体、および母方由来の22本の常染色体とX染色体をもつヒト男性の、全46本の染色体を並べたもので、これを核型という。



岩瀬峰代（いわせ・みねよ）

博士課程在学中よりDNA配列を用いた染色体進化の研究を行っています。今回の特集は自分自身の研究とは異なるアプローチで染色体研究を行っている先生方にご執筆いただきました。研究者をめざしている学生がイキイキとその才能を伸ばせるような環境作りに努めること、そして学生とともに成長していかれることを目標にしています。