

高輝度放射光をもちいたヒト染色体の構造解析

前島 一博

理研・細胞核機能研究室

Nano-resolution imaging of human chromosomes by synchrotron radiation

Kazuhiro Maeshima

Cellular Dynamics Laboratory, RIKEN

<Synopsis>

Mitotic chromosomes are essential structures for the faithful transmission of the genetic information at each cell division. However, how the two meters of DNA that is present in each human cell is packaged into compact mitotic chromosomes remains largely unknown. To address this question, at RIKEN SPring-8 we are investigating chromosome structure using small angle X-ray scattering analysis (SAXS) and coherent X-ray diffraction microscopy (CXDM) at RIKEN SPring-8. I would like to talk about our recent progress.

全長2mにも及ぶヒトゲノムDNAは、細胞が分裂する際、わずか数十分のうちに長さ数 μm の46本の染色体に束ねられる。直径2nmのゲノムDNAはまず、塩基性蛋白質のヒストンに巻かれて、ヌクレオソームと呼ばれる直径約11nmの構造体になる。このヌクレオソームが折り畳まれて直径約30nmのクロマチン繊維になるとされてきた。このクロマチン繊維がどのようにして、直径約0.7 μm の分裂期染色体を作るのかについては全くの謎であり、長年に渡って生物学者たちの興味を集めてきた。古くから提唱されているモデルでは、「30nmのクロマチン繊維が、100nm、200-250nmと、らせん状の階層構造を形成しているのではないか」と予想している。

この分裂期染色体に内在する規則性構造の全体像を捉えるため、私たちはX線散乱解析(SAXS)をおこなってきた。この方法はその試料に内在する構造や規則性を知る手段であり、染色体中に存在するかもしれない規則性構造の検出に非常に適していると考えられる。実際、X線散乱は古くからヌクレオソームの構造解析やゲルなどの高分子構造解析にも盛んに用いられてきた。

私たちはこれまで SPring-8 の BL45XU SAXS ビームラインを用いて、単離した染色体の X 線散乱測定を繰り返してきた。その結果、染色体中に 6nm と 11nm の散乱ピークを検出した。それぞれ、コアヒストンの幅とヌクレオソームの直径に相当すると考えられる。これまでのところ、より大きな構造は検出していない。このことから、古くからのモデルが提唱するような階層構造は存在しないのではないだろうか、と考えている。本研究で得られた知見の意味と、考えられる染色体構造のモデルを議論したい。また、私たちは理研播磨の西野らと、

BL29XUL でコヒーレント光を用いた回折顕微法によるヒト染色体の解析もおこなっている。最近、ヒト染色体をもちいて、無染色生物試料の3次元再構築に世界で初めて成功したので報告したい（投稿中）。