

平成 30 年 1 月 17 日

## 姉妹染色分体間接着の形成機構を解明 ～コヒーシンは DNA の結束バンド !?～

### ■ 概要

生命の設計図である DNA は非常に長い“糸”で、細胞核の中で様々なタンパク質と結合し、染色体を形成しています。染色体は細胞が分裂する毎にコピーされ、分配されます。染色体はコピーされた直後、物理的に接着しています(姉妹染色分体間接着)。この染色体の物理的接着がなくなると染色体が正確に分配されなくなることがわかっています。この染色体の物理的接着には「コヒーシ<sup>(1)</sup>」と呼ばれるリング状のタンパク質の働きが重要です(図1)。コヒーシンは DNA と直接結合することがわかっていますが、姉妹染色分体を接着する仕組みはわかっていませんでした。

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の村山泰斗准教授と東京工業大学の岩崎博史教授らの研究グループは、コヒーシンを細胞から分離精製し、コヒーシんと DNA の複合体の形成を試験管内で再現することにより、コヒーシンによる姉妹染色分体接着の仕組みの一端を明らかにしました。コヒーシンは「結束バンド」のように 2 本の DNA を束ねることがわかったのです(図1)。

本成果によりコヒーシンの性質を詳細に明らかにしたことが、コヒーシンの機能欠損が原因とされている様々な疾患や不妊の原因解明に繋がると期待されます。

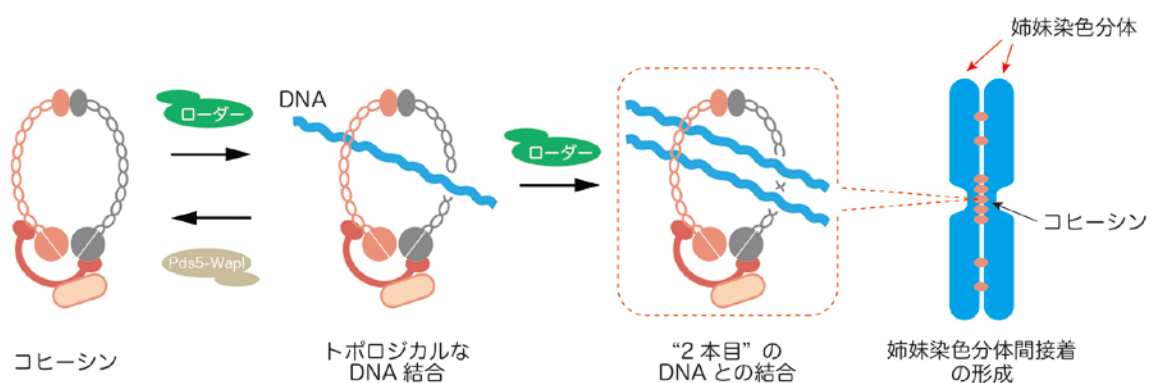


図1:コヒーシンによる姉妹染色分体間接着の形成モデル。

コヒーシンは、自身のリングの一部を開いて、その内側に通すようにして DNA と結合し、“2 本目”の DNA と結合する。これにより、DNA-コヒーシン-DNA の構造をつくって、2つの姉妹染色分体の間に接着を形成すると考えられる。

## ■ 成果掲載誌

本研究成果は、平成 30 年 1 月 18 日（米国東部時間）に米国科学雑誌 Cell に掲載されます。

論文タイトル: Establishment of DNA-DNA Interactions by the Cohesin Ring（コヒーシンによる DNA と DNA の間の接着の形成）

著者: Yasuto Murayama, Catarina P. Samora, Yumiko Kurokawa, Hiroshi Iwasaki and Frank Uhlmann（村山 泰斗, Catarina P. Samora, 黒川 裕美子, 岩崎 博史, Frank Uhlmann）

## ■ 研究の詳細

### ● 研究の背景

コヒーシンは、姉妹染色分体間接着をはじめ、染色体の重要な高次構造を形成するうえで中心的な役割を担っています。コヒーシンは大きなリング状のタンパク質複合体です。このリング状のかたちによって、リングの内側に通すようにして DNA と結合することがわかっています（図1）。しかしながら、コヒーシンがどのように DNA をリングの内側に通すのか、そしてこの結合を使ってどのように姉妹染色分体間接着を形成するのか、についてはわかっていませんでした。

### ● 本研究の成果

コヒーシンを細胞から精製し、コヒーシンと DNA 結合の反応を試験管内で再現することによって、そのメカニズムを解明することが、本グループの重要なテーマです。これまでに、コヒーシンが DNA をリングに通す反応と、その後の DNA を放出する反応を再現することに成功し、その分子メカニズムの一端を明らかにしてきました。

本研究では、細胞から分離精製したコヒーシンを使って、コヒーシンと DNA との結合反応を試験管内で再現し、その過程を詳細に調べました。その結果、コヒーシンはリングの内側に通すようにして DNA と結合した後、さらにこの状態で別の DNA と同じようにリングの内側に通すようにして結合することがわかりました。言い換えると、コヒーシンは「結束バンド」のように 2 本の DNA を束ねるようにして DNA と結合しうるので（図1）。この DNA-コヒーシン-DNA のつなぎ留めが 2 つの姉妹染色分体の間で起これば、姉妹染色分体の間で接着が形成されることになります。

### ● 今後の期待

染色体の構造は、コヒーシン以外にも複数種のリング構造をした構造体(SMC 複合体<sup>(2)</sup>)によって形成されています。これら SMC 複合体の機能異常および低下は コルネリア・デ・ランゲ症候群などの難病の原因となる他、がんや不妊の一因であるとも考えられています。今後は、コヒーシンに加え、他の SMC 複合体の性質を調べることで、基礎生物学の研究の発展を通して、これらの SMC 複合体の機能欠損が原因とされている様々な疾患や不妊の原因解明に貢献することが期待されます。

## ■ 用語解説

### (1) コヒーシン

SMC1、SMC3、Scc1、Scc3 の 4 つのタンパク質からなるリング状構造のタンパク質複合体。姉妹染色体接着をはじめとした染色体高次構造の形成を行う。

## (2) SMC 複合体

コヒーシンと類似したリング状構造をしたタンパク質複合体。コンデンシンと SMC5/6 複合体が知られる。コヒーシンと同じようなかたちで DNA と結合するが、染色体凝縮や DNA 修復などコヒーシンとは別の染色体イベントに関わる。

### ■ 研究体制と支援

本研究は、情報・システム研究機構・村山泰斗准教授、黒川裕美子研究員、東京工業大学・岩崎博史教授、英国フランシスクリック研究所・Frank Uhlmann グループとの共同研究としておこなわれました。

本研究は、科学研究補助金（16H06160、16H01404、15H059749）、日本分子生物学会若手研究助成富沢純一・圭子基金の支援を受けておこなわれました。

### ■ 問い合わせ先

<研究に関すること>

- 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 新分野創造センター  
准教授 村山 泰斗 (むらやま やすと)  
TEL: 055-981- 6810 e-mail: ystmurayama@nig.ac.jp

<報道担当>

- 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 リサーチ・アドミニストレーター室  
清野 浩明 (せいの ひろあき) TEL: 055-981-6745/(広報)5873 e-mail: hseino@nig.ac.jp
- 東京工業大学 広報・社会連携本部 広報・地域連携部門  
TEL: 03-5734-2975 e-mail: media@jim.titech.ac.jp