

ヒト21番染色体におけるDNA物性特異領域の配

○池田美奈子¹、関瑞穂¹、木村元¹、大山隆^{1,2} (¹早大院・先進理工、²早大・教育・総合科学・生物

長さ2mにも及ぶヒトのゲノムDNAは直径約10 μmの微小な核の中に収納され、分裂期に入るとさらにコンパクトに凝縮されて染色体を構築する。染色体の発見から170年もの歳月が経過したが、そのなかでDNAがどのようになっているかについては、未だ解明されていない。我々はDNAの物理的特性がゲノムDNAの機能的収納機構に重要な役割を果たしていると考えている。そこでヒトゲノム全域に亘るDNAの柔軟性地図を作成したところ、これまで知られていなかった柔軟な領域 (SPIKEと命名) が数Mbの間隔で周期的に存在することが明らかになった。SPIKEは染色体構築における重要な構造因子である可能性がある。そこでSPIKEの染色体内空間配置の解析に着手した。SPIKE全11領域と、対照として選んだその他9領域の配置を可視化し、間期またはM期染色体におけるSPIKEの相互配置を明らかにした。その結果、M期染色体ではSPIKEと対照領域も染色体の短腕側から長腕側に向かって規則的に配置されていることが明らかになった。間期染色体ではSPIKEだけがM期染色体と同様の配置をとっていたことから、SPIKEには染色体の骨格を規定する役割があるのではないかと考えられる。また、M期染色体では1つの染色体に対し最大14箇所 (7箇所×2組) を同時に可視化することに成功した。これにより、姉妹染色分体内の各DNA領域の配置が異なることがわかった。

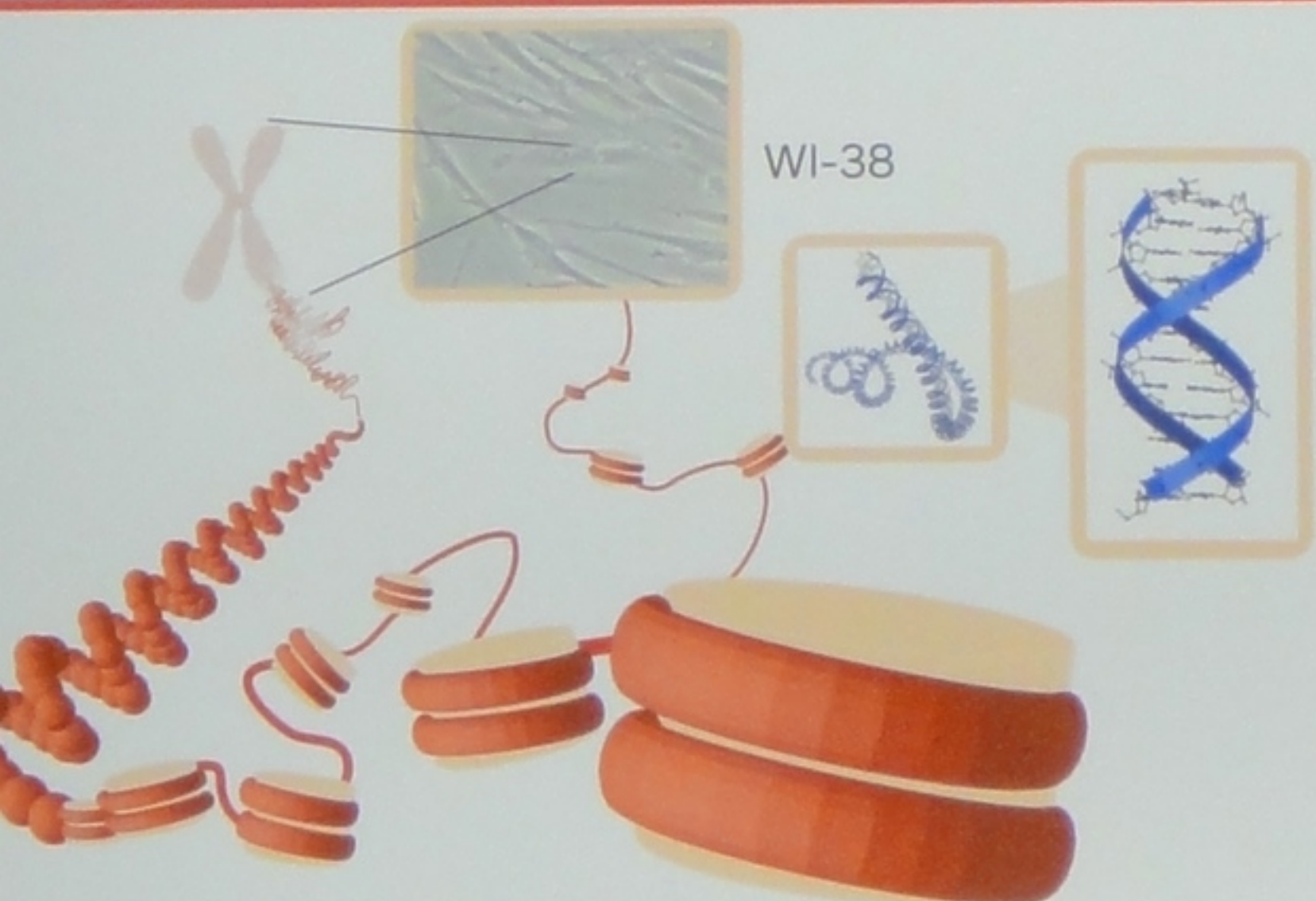


図1. ゲノムDNAは高度に折り畳まれている

体細胞内のヒトゲノムDNAを連結すると長さ2 mにもなる。このDNAは、わずか10 μm程度の細胞核内に機能的に収納されている。ゲノム科学の飛躍的な進歩にも拘らず、ゲノム収納機構の詳細は明らかになっていない。

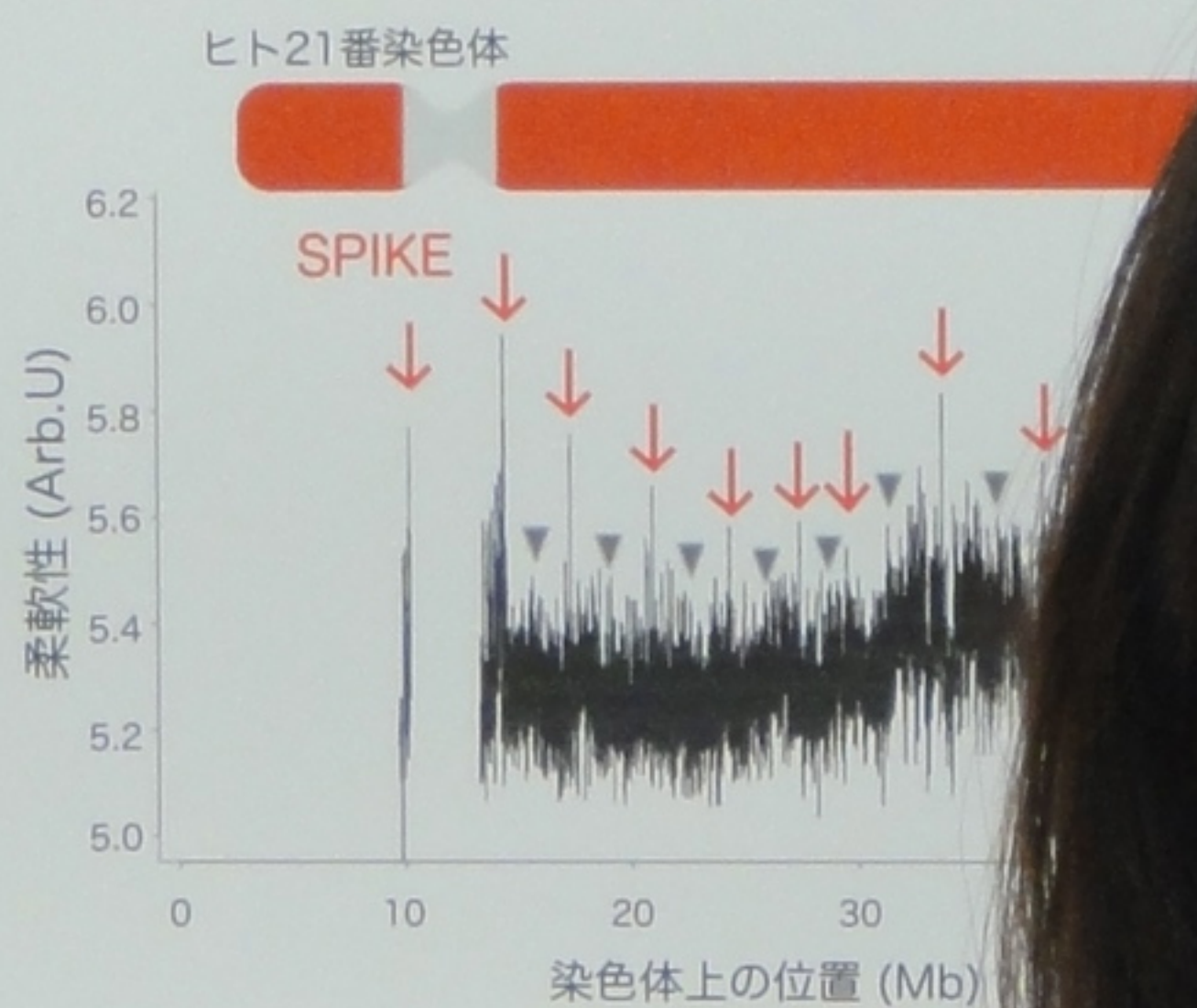


図2. ヒト21番染色体の機械的特性地図

縦軸は柔軟性、横軸は染色体上の位置 (Mb) を表す。柔軟なDNA領域 (SPIKE) の位置を矢印で、対照として選んだ領域 (Control) の位置を点線で示す。window: 10 kb, step: 1 bp

(A) 間期

(B) M期

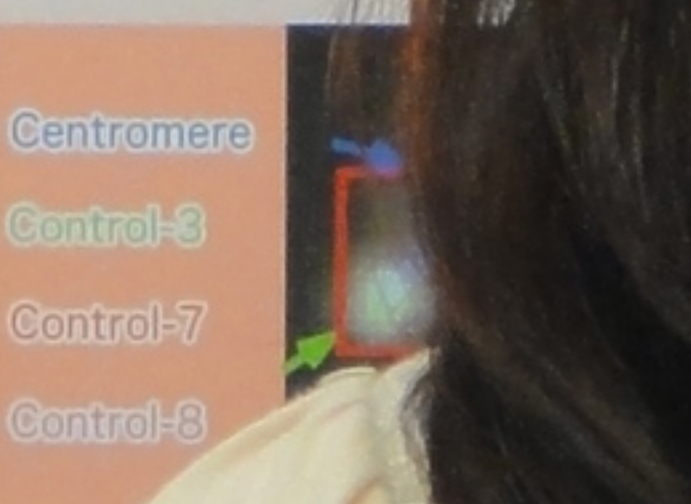
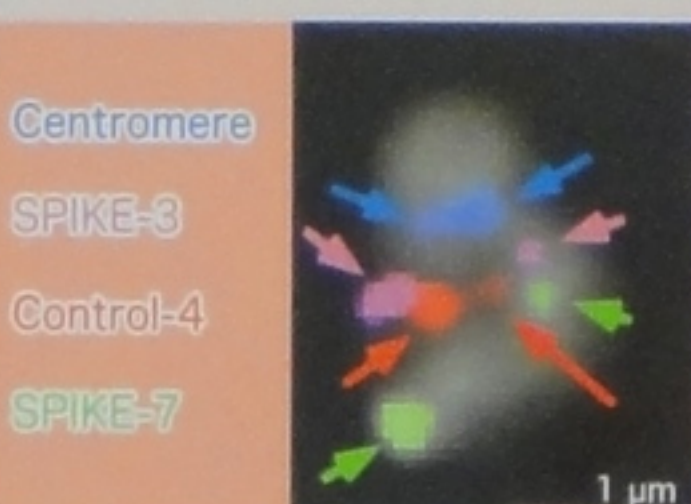


図4. ヒト21番染色体上のSPIKEおよび対照領域の局在解析

共焦点顕微鏡を用いたFISH解析を行った。矢印: SPIKE、対照領域 (SPIKE間の中点) およびセントロメアのシグナル。 (A) 間期におけるSPIKEの局在。核 (DNA) はDAPIで染色した。緑: FITC、赤: Rhodamine (B) M期におけるSPIKE、対照領域およびセントロメアの局在。DNA染色: SYBR Gold、青: Alexa350、緑: Rhodamine

(A) 間期

(B) M期

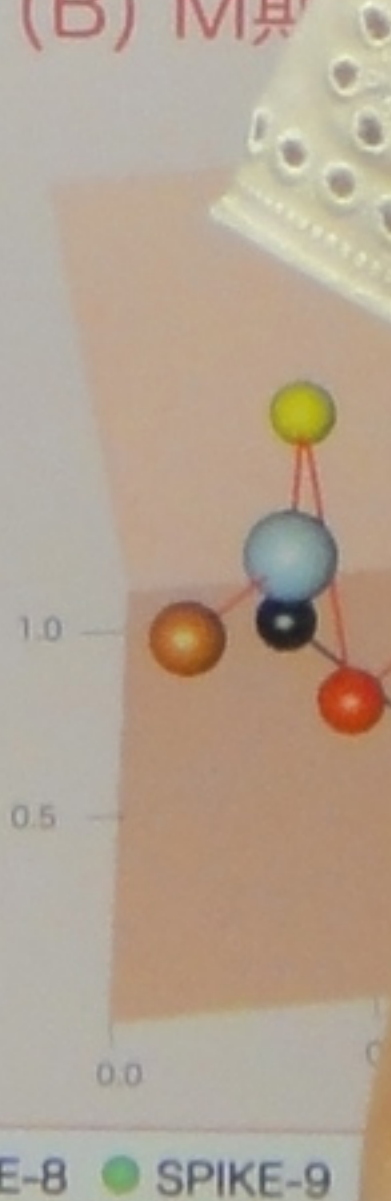
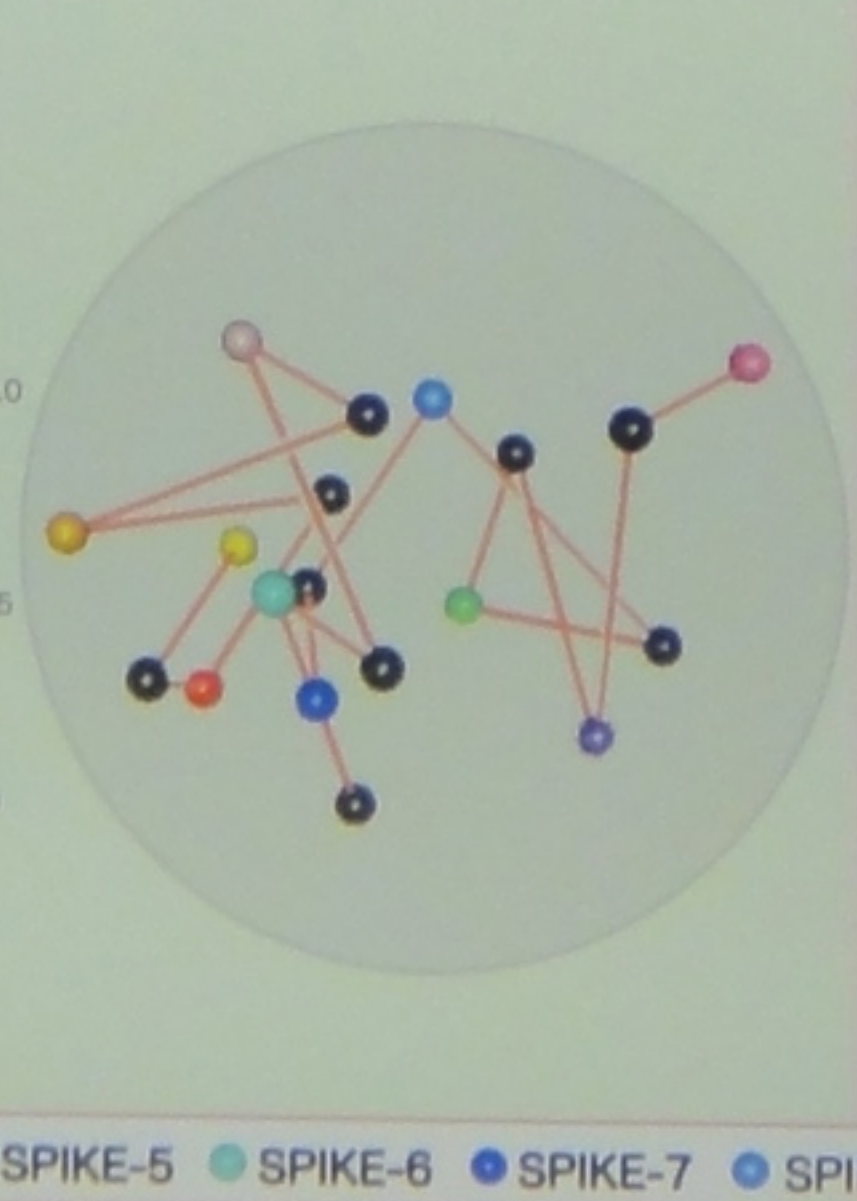
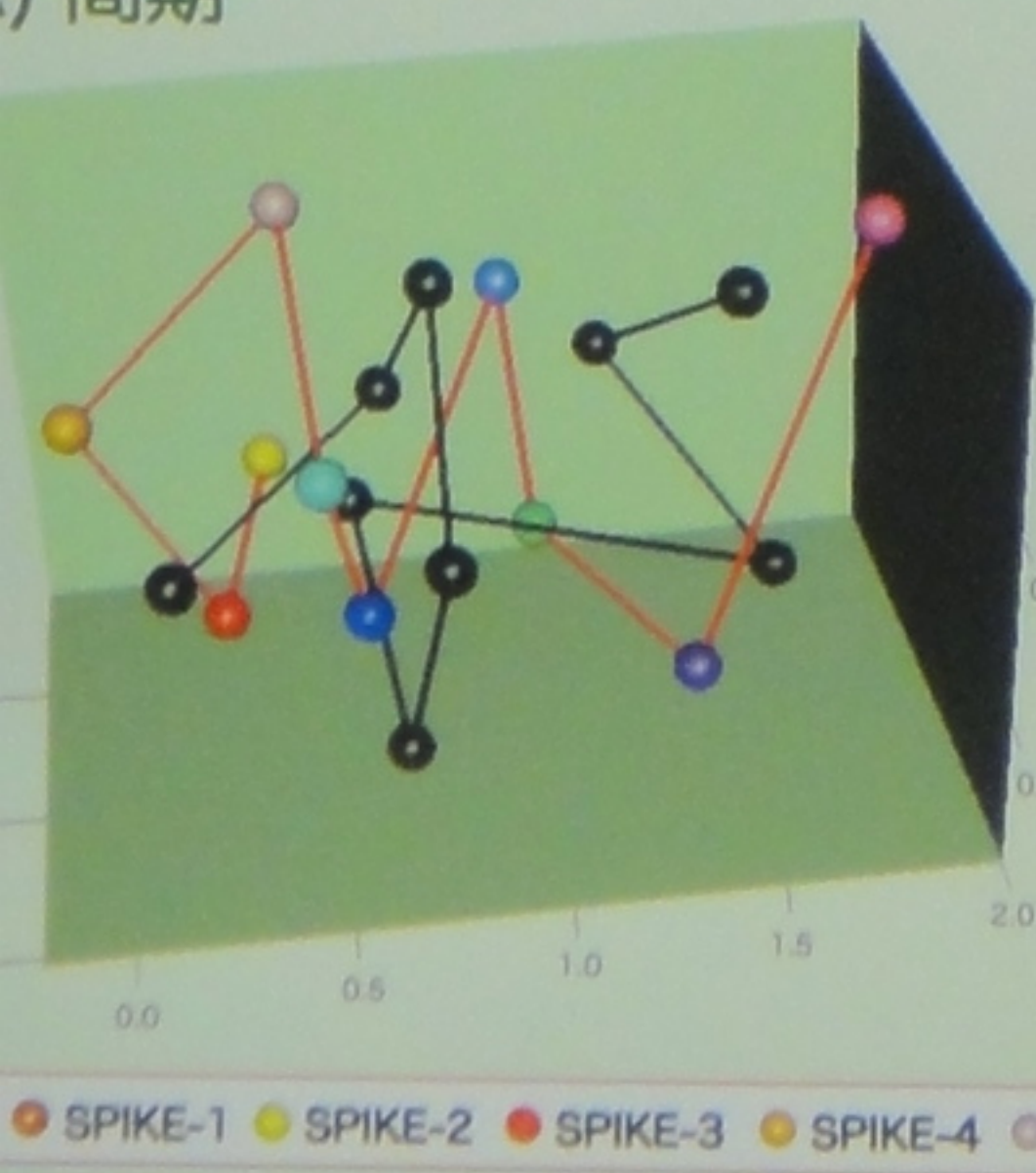


図6. ヒト21番染色体上のSPIKEの三次元配置

ヒト21番染色体上のSPIKE、対照領域およびセントロメアの三次元配置を示した。(A) 間期染色体、(B) M期染色体

