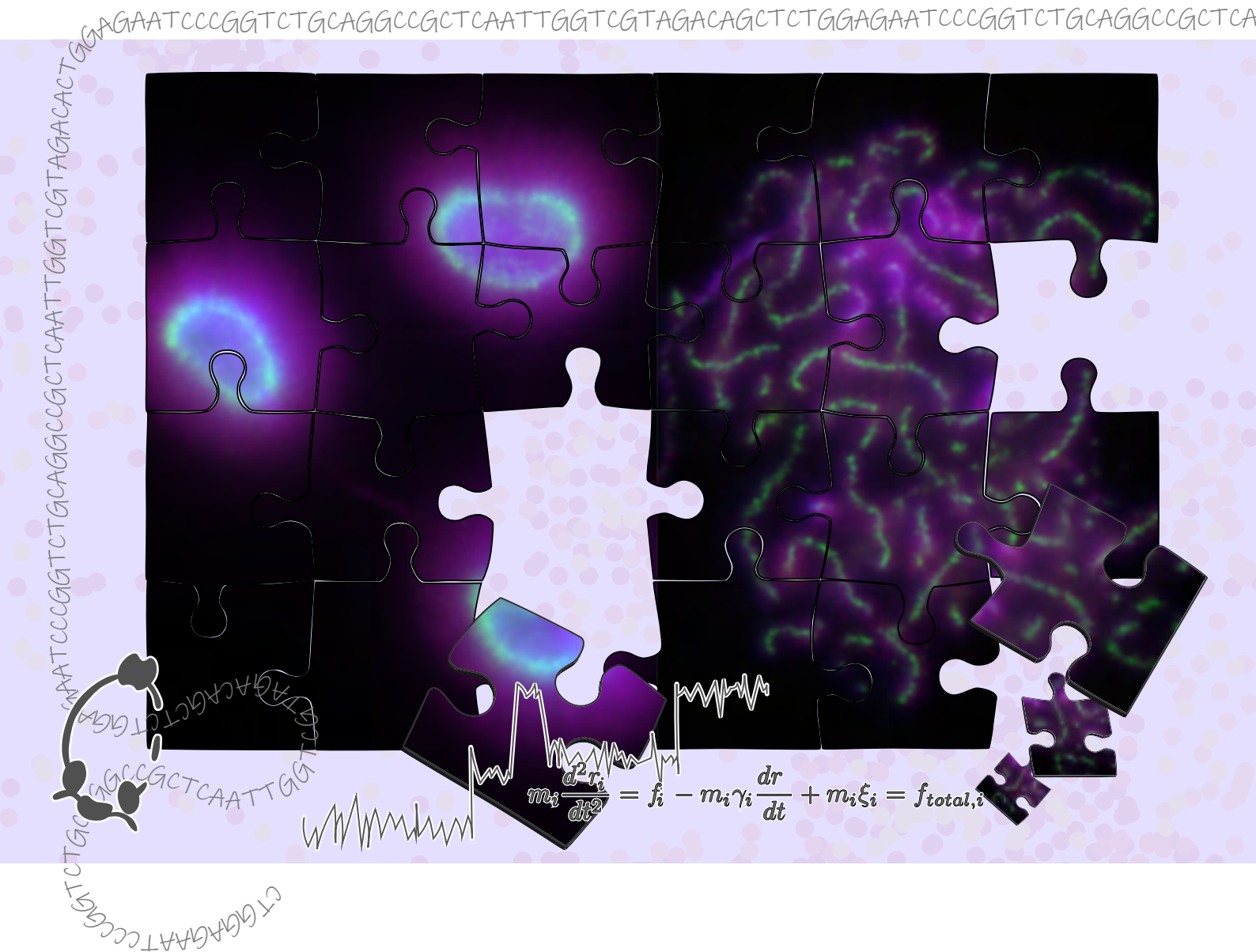


# News Letter



## Contents

- |                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| 1 第4回領域会議レポート            | 6 「DNA複製・組換え・修復ワークショップ」参加レポート |
| 2 成果報告                   | 7 「ゲノム生物物理学セミナー」参加レポート        |
| 3 研究室紹介                  | 8 SMC こぼればなし (その4)            |
| 4 海外研究留学レポート             | 9 お知らせ                        |
| 5 「エピジェネティクス研究会年会」参加レポート |                               |



# 1 第4回領域会議レポート

2023年9月21日（木）～9月23日（土）に第4回領域会議が、無事、スウェーデン・ストックホルムの Karolinska Institute にて開催されました。前回に引き続きハイブリッド形式での開催となり、オンライン 51 名、オンライン 9 名の合計 60 名の参加となりました。以下は班員 7 名によるレポートです。

■ 9月21日（木） Session 1 A01-1 剣持貴弘（同志社大学）

午前のセッションでは、高田（京大）が、残基分解能、ヌクレオソーム分解能、1kb 分解能の3つの階層のシミュレーションモデルを用いて、マウス ES 細胞の nanog 遺伝子座の構造と動態をモデル化する研究と、バクテリアの SMC タンパク質による DNA 輸送・ループ押出に関するシミュレーション研究の進展を報告した。石本（秋田県大）は、ゲノムモダリティ多階層モデル構築のヌクレオソーム分解能メソスコピックモデルの完成度を向上すべく、ブラウン動力学シミュレーションの数学的側面について研究し、厳密解を含む成果に関して報告した。剣持（同志社大）は、溶液中で熱揺らぎを受けてブラウン運動するゲノムサイズ DNA の長軸長の一分子計測データから、自己相関関数を求め、DNA の粘弾性を定量的に評価する方法論について報告した。山本（北大）は、Topo II とヒストンシャペロンが減少すると、DNA はスパークラを形成することから、スパークラ形成の鍵となると考えられる、ループが消滅するダイナミクスを解析するためのモデル構築の進捗を報告した。坂上（青山学院大）は核内クロマチンの相分離を記述するモデルとして、クロマチンをソフトモノマーからなる高分子として表現する粗視化モデルをもとにして、この粗視化モデルにおける相分離のメカニズムについて報告した。ゲストスピーカーの Rosana Collepardo-Guevara さん（ケンブリッジ大）は、“Multiscale modeling of chromatin liquid-like behavior”と題して、ヌクレオソームについて、nm の原子レベルのシミュレーションから  $\mu\text{m}$  の粗視化したクロマチン繊維モデルにわたるマルチスケールモデリングによって、液体のようなクロマチンの振る舞いを再現可能であることを報告した。

■ 9月21日（木） Session 2 A01-2 鈴木宏明（中央大学）

Oral session 2 では、瀧ノ上（東工大）が、DNA ナノ構造による液-液相分離液滴（DNA 液滴）を用いた人工細胞核モデルの構築について報告した。塩基配列設計により、液滴の安定性や表面張力等の物性や液滴の融合・分裂等のダイナミクスを制御できることを示した。鈴木（中央大）は、人工細胞のボトムアップ的構築がゲノム研究においても期待されていることを背景に、そのマイクロ流路を用いた工学的製造法の進展と、高分子としての DNA と脂質二重膜との相互作用についての話題を提供した。Wong（金沢大）は、核膜孔タンパク質がゲノムの広範囲においてモダリティを与え、プロモドメインタンパク質 BRD4 と







■ 9月22日（金）Session 4

公募研究班 木村暁（国立遺伝学研究所）

口頭発表セッション4（2日目、13:30-16:00）は SMC タンパク質に関する発表が多く行われた。このセッションのゲストスピーカーであった Stephan Gruber 博士（ローザンヌ大学）は、バクテリアの SMC 様タンパク質である Wadjet/JET がプラスミド DNA と相互作用する様式や DNA を切断する活性について報告した。西山朋子博士（京都大、領域代表、計画研究）はコンデンシン I とトポイソメラーゼ II の協働的な染色体凝縮機構を一分子レベルで明らかにする試みについて紹介した。平野達也博士（理研、計画研究）はコンデンシン II が備えている 2 つの HEAT サブユニットの相互作用を介したユニークな負の制御機構について紹介し、この機構を欠損させた変異型コンデンシン II はコンデンシン I 様の活性を示すようになるという興味深い結果を報告した。竹俣直道博士（京都大、公募研究）は正の DNA 超らせん導入酵素であるリバースジャイレースとコンデンシンがゲノム高次構造をどう制御するかについて、超好熱性アーキアから得られた知見を報告した。村山泰斗博士（遺伝研、公募研究）は DNA 損傷により崩壊した複製フォークから DNA 複製が再開する経路を試験管内再構成する試みについて紹介し、この複製再生過程に必要とされる高次染色体構造の再構成の結果について報告した。原裕貴博士（山口大、公募研究）はツメガエル無細胞再構成系を用いて、RNA がクロマチン構造の脱凝縮や核タンパク質のリクルートを調節する仕組みの存在を新たに示した。木村暁博士（遺伝研、公募研究）は線虫の発生過程における染色体構造の変化を染色体の運動性から定量化する試みについて紹介した。

■ 9月22日（金）Session 5

A03-1 岡田由紀（東京大学）

本セッションでは、横田（京大）が、コンデンシンの効果によるねじれを伴うループ生成と topo I の効果による supercoil 崩壊のシミュレーション結果を報告し、スーパーコイルの長さや崩壊時間に相関があることを示した。岡田（東大）はマウス精子クロマチンに対する 2 価陽イオンの影響と、その応用方法を報告した。元池（東北大）は哺乳類精子のクロマチン構造に影響し得る遺伝的因子について、一般住民コホートにおける妊孕性関連形質との関連解析の予備的な結果を報告した。前澤（東理大）はマウス精子形成過程の核ラミナとクロマチンとの相互作用の動態変化を報告した。さらに特別講演では Joaquim Roca 教授（IBMB、スペイン）が Topo-seq と呼ばれる新規手法の開発を紹介し、ゲノム領域依存的な DNA トポロジーの制御を明らかにした。

■ 9月23日（土）Session 6

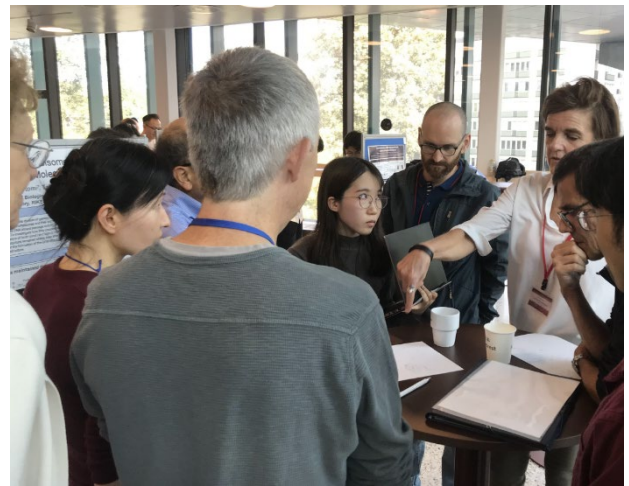
A03-2 朴聖俊（東京大学）

最終日は、近代がん免疫学のパイオニアであるクライン夫妻の偉業を称えた Eva & George Klein Hall で 4 件の発表と 2 件の特別講演が行われた。鄭（東大）は、希少先天異常症候群におけるコヒーシ





CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT  
体の機能的関連性について、各種 NGS データ解析の結果と合わせて報告した。朴（東大）は、転写超分子複合体を取り入れた遺伝子制御ネットワーク解析の計算モデリング法を紹介し、悪性リンパ腫での解析結果を報告した。深谷（東大）は、ショウジョウバエ初期胚を用いた転写ライブイメージング技術を紹介し、エンハンサー部位に集積する転写因子クラスターの挙動について報告した。前原（九大）は、単一細胞レベルでのエピゲノム・トランスクリプトームの時間的推移を推定するヘルムホルツ-ホッジ分解について、さらにデータ駆動的な位相図再構成とその応用について報告した。特別講演として、Laura Baranello 博士 (Karolinska Institute, Sweden) は、トポソーム複合体によるスーパーコイル形成とがん原遺伝子 MYC の機能的相互作用を、Camilla Bjorkegren 教授 (Karolinska Institute, Sweden) は、正のスーパーコイルをターゲットにする Smc5/6 のループ形成能に関する最新知見を紹介した。













## 4 海外研究留学レポート

若手研究者支援による海外共同研究レポート

A01-2 鈴木研 金子完治（中央大学）

中央大学の鈴木宏明研究室 D3 の金子完治と申します。ゲノムモダリティの若手研究者支援をいただき海外研究留学を行った報告をさせていただきます。2022/8/21~12/16 の4ヶ月弱、アメリカ Duke 大学（ノースカロライナ州）の Acoustofluidics Lab に共同研究として留学しました。私は博士課程入学時点から、海外研究室で研究を行いたいと希望をしておりましたが、私が研究を行っている振動・音響波流れデバイスの世界的な研究者であり、鈴木先生の元同僚でもある、Tony Jun Huang 教授のもとに留学させていただくことになりました。

取り組んだ研究テーマは「音響波流れを用いた分子の濃縮デバイスの開発」です。DNA 断片などの小分子は、光ピンセットやマイクロ流路などの技術を用いてもその操作が困難です。本研究では、簡素で安定した分子操作システムの創生に向けて、音響波を用いた流体制御により分子濃縮システムを構築することを目指しています。

留学先の研究室は PI が中国人ということもあり、所属する9割は中国国籍でした。また、メンバーの8割程度が博士課程の学生で占められており、ポスドクが数名の体制というのも特徴でした。研究室交流を促進するために教授が懇親会や研究室のアクティビティを積極的に開催しており、研究室メンバー同士はコミュニケーションを取りやすい環境でした。そのため私も研究室に到着後、メンターとよく相談する機会を得て、すぐにデバイス作製や実験系の構築に着手できました。

研究を進める中で驚いたのが、日本とアメリカの研究スタイルの違いでした。滞在先の研究室では、最初に設定した研究コンセプトをいかに早く論文発表するか比重を置いている印象で、そのため実験結果に対する議論はもちろんですが、それ以上に、決めたコンセプトの論文をいかに早く外に発表できる形に仕上げるかを重視するスタイルでした。私も、得られた実験結果を論文などの形でいかに短時間でアウトプットするかを現地の学生と密にディスカッションすることができ、様々な文化での研究スタイルを身をもって学べました。

帰国後、現在も継続して本研究テーマを行っています。DNA を始めとするナノスケール物質に関して複数の操作（濃縮、トラップ、分離）が可能である点を活かして、DNA ゲル形成や分子相互作用の局所的な操作、DNA とタンパク質の相互作用の *in situ* 操作などへの応用を展開する予定です。



図1. (左) Duke大学のチャペル, (中央) 実験室, (右) ラボ懇親会。

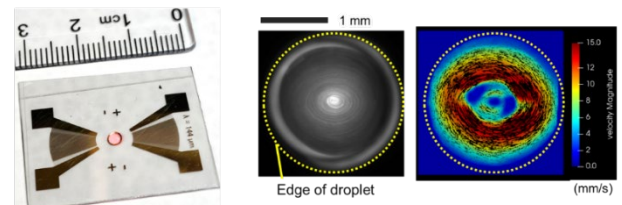


図2. (左) 作製した音響波流れデバイス, (右) デバイス上の液滴内の流体解析。

最後に、今回の研究留学をご支援くださったゲノムモダリティの若手研究者支援制度および、留学先選









## 8 SMC こぼればなし (その4)

タンパク質の命名はその場しのぎ

A02-3 平野 達也

遺伝子やタンパク質には、当該分野の研究者にしか通じない、覚えにくい名称がついていることがしばしばです。コンデンシン複合体のサブユニットもその例外ではありません。脊椎動物の場合、それらはCAP-Xと表記されます。今回は、この名称の由来についてのお話です。

CAPs は Chromosome-Associated Polypeptides の略。カエル卵抽出液中で再構成される分裂期染色体の主要構成ポリペプチド群を、分子量の大きいものからアルファベット順に命名したことに起源があります (Hirano and Mitchison, 1994)。現在の理解では、CAP-B はトポイソメラーゼ II $\alpha$ 、CAP-C は SMC4、CAP-E は SMC2 ということになります。1997 年、3 つの CAPs (CAP-D2, CAP-G, CAP-H) が、SMC4 と SMC2 とともに巨大なタンパク質複合体 (現在のコンデンシン I) のサブユニットであることが判明したことから (Hirano et al., 1997)、この表記がそのまま定着しました (表 1)。

表 1. XCAPs リスト (赤字の箇所が頭痛の種)

XCAPs	分子量	タンパク質 (複合体)	タンパク質 (サブユニット)
XCAP-B	185 kD	トポイソメラーゼ II $\alpha$	TOP2A
XCAP-C	165 kD	コンデンシン I & II	SMC4
<b>XCAP-D</b>	<b>150-155 kD</b>	<b>クロモキネシン</b>	<b>KIF4/ KLP1</b>
<b>XCAP-D2</b>	<b>150-155 kD</b>	<b>コンデンシン I</b>	<b>HEAT (A)</b>
XCAP-E	140 kD	コンデンシン I & II	SMC2
XCAP-F	135 kD	クロマチンリモデラー	ISWI
XCAP-G	130 kD	コンデンシン I	HEAT (B)
XCAP-H	~100 kD	コンデンシン I	Kleisin

さて、コンデンシン I の non-SMC サブユニットのうち一番大きなものは、なぜ CAP-D ではなく CAP-D2 と呼ばれているのでしょうか？ 全ての不幸はここから始まります。実は、CAP-D はコンデンシンとは関係のない別のタンパク質 (クロモキネシン KIF4) として 2 年前に発表していたのです (Vernos et al., 1995)。CAP-D を報告した論文が先行してしまったので、ほぼ同じ移動度をもつ CAP (そして後にコンデンシンのサブユニットであることが判明したポリペプチド) の名称は CAP-D2 とせざるを得なかったのです (Hirano et al., 1997)。言い換えると、この分子量領域 (150-155 kDa) には CAP-D/KIF4 と CAP-D2 という 2 種類の異なるポリペプチドが重なっており、最初の解析時には両者を区別できていなかったということになります (表 1 : 赤字の箇所)。





CTGAGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGAGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCGCT

余談ですが、分裂期染色体を構成する主要タンパク質の一つとしてキネシン・モーターを同定したときには大変驚きました。当時は染色体腕部に広く分布する、いわゆるクロモキネシンの存在は知られてなかったからです。あるきっかけで、私たちが解析していた CAP-D と E. Karsenti のグループ (当時 EMBL) が解析していた Klp1 (=KIF4) が同一のものであることが判明しました。しかし、面白いことに培養細胞の系で解析を進めていた彼らのグループは染色体腕部への局在を完全に見逃していたのです。固定方法を変えると、Klp1 は培養細胞でも確かに染色体腕部への局在していることが確認されたため、両グループのデータを併せて一つの論文としてまとめることになりました (Vernos et al., 1995)。私たちのデータと付き合わせる事がなければ、彼らは全く異なる (誤った) 結論を持つ論文を発表していたことでしょう。

表記の問題に戻ります。不幸なことに、その後のコンデンシン II の発見が話をさらにややこしくしてしまいました (Ono et al., 2003)。コンデンシン II の3つの non-SMC サブユニットは、コンデンシン I の non-SMC サブユニットと paralogous な関係にあることがわかりました。そこで、CAP-G の paralog は CAP-G2、CAP-H の paralog は CAP-H2 と呼ぶことにしましたが、CAP-D2 の paralog はトコロテン方式で CAP-D3 とせざるを得なかったのです (表2)。ここで注意したいのは、カエル卵抽出液中ではコンデンシン II の量は少なく、コンデンシン II の non-SMC サブユニットは 1994 年に報告した染色体分画には見えていません。つまり、厳密な定義に従うとすれば、コンデンシン II の non-SMC サブユニットは CAPs を名乗る資格はないとも言えるのです。

表2. コンデンシン・サブユニットの名称 (赤字の箇所が頭痛の種)

サブユニットの分類		コンデンシン I	コンデンシン II
SMC	SMC2	CAP-E	
	SMC4	CAP-C	
Non-SMC	HEAT (A)	CAP-D2	CAP-D3
	HEAT (B)	CAP-G	CAP-G2
	kleisin	CAP-H	CAP-H2

以上、タンパク質の命名というのはその場しのぎ、なかなかロジカルにはいかない、というお話です。それでも、「CAP-D = クロモキネシン」という発見がなければ、もう少しマシだったはず。ある研究者から、「コンデンシンのサブユニットの名前を覚えることは、学生にとっては torture (拷問) に等しい」と苦情を言われたことがあります。口に出さずともそう思っている研究者は少なくないでしょう。しかし、そう言われても、いまさら変更することは容易ではありません。この小文は私の言い訳のようなものです。苦情の主の名前は伏せておきます (笑)。

参考文献

Hirano, T., Kobayashi, R., and Hirano, M. (1997). Condensins, chromosome condensation protein complexes containing XCAP-C, XCAP-E and a Xenopus homolog of the Drosophila Barren protein. Cell 89, 511-521.  
 Hirano, T., and Mitchison, T.J. (1994). A heterodimeric coiled-coil protein required for mitotic chromosome

CTGAGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGAGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCGCT

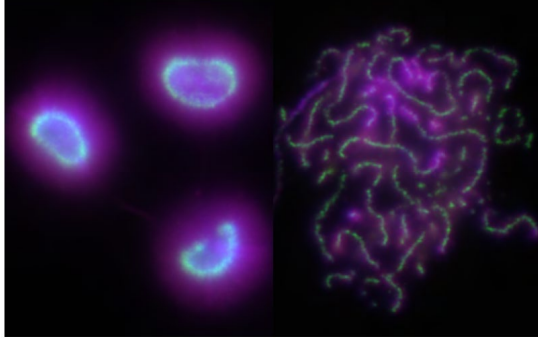








CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT



表紙画像提供：木下和久（平野研）

カエル卵抽出液中でコンデンシン I の変異型複合体 holo(H-III6Q)によって形成された染色体構造（青：DNA、赤：ヒストン H3、緑：SMC4）。トポイソメラーゼ II 存在下（右側）では個別化した染色体軸が観察される一方、非存在下（左側）では絡まりあった染色体のクラスターがコンパクトな構造（豆 [bean]）を形成し、変異型複合体はそのコア領域に集積する。

## < 編集後記 >

今号も、多くの方々にご助力いただき、無事ニュースレター第5号を発行することができました。この場をお借りして感謝いたします。また今年度は、スウェーデンで領域会議を無事開催することができました。参加者、関係者のみなさま、お疲れ様&有難うございました。大変ではありましたが、若手の参加も刺激的でしたし、研究者間の交流がなお一層活発だったように思います。今度とも、このニュースレターをメンバーの情報交換の場としていきたいと思っておりますので、引き続きご助力よろしくをお願いいたします。  
(石本)

文部科学省科学研究費補助金 学術変革領域研究 (A) 編集：石本志高

DNA の物性から理解するゲノムモダリティ

News Letter 05

(秋田県立大学 システム科学技術学部 機械工学科)

高田彰二(京都大学 大学院理学研究科)

発行：西山朋子(京都大学 大学院理学研究科)

HP : <https://www.genome-modality.com>

CTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGTCTGCAGGCCGCT

