



文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究  
「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」 2018年度-2022年度

HP: <https://www.nibb.ac.jp/potentia>

Twitter: [https://twitter.com/CP\\_Publicity](https://twitter.com/CP_Publicity)

# クロマチン潜在能

## News Letter No.17 Mar, 2022

1. 公募研究紹介 (見學 美根子・服部 佑佳子  
寺川 剛)
2. ワークショップレポート
3. ミーティングレポート
4. 成果紹介
5. 今後の予定

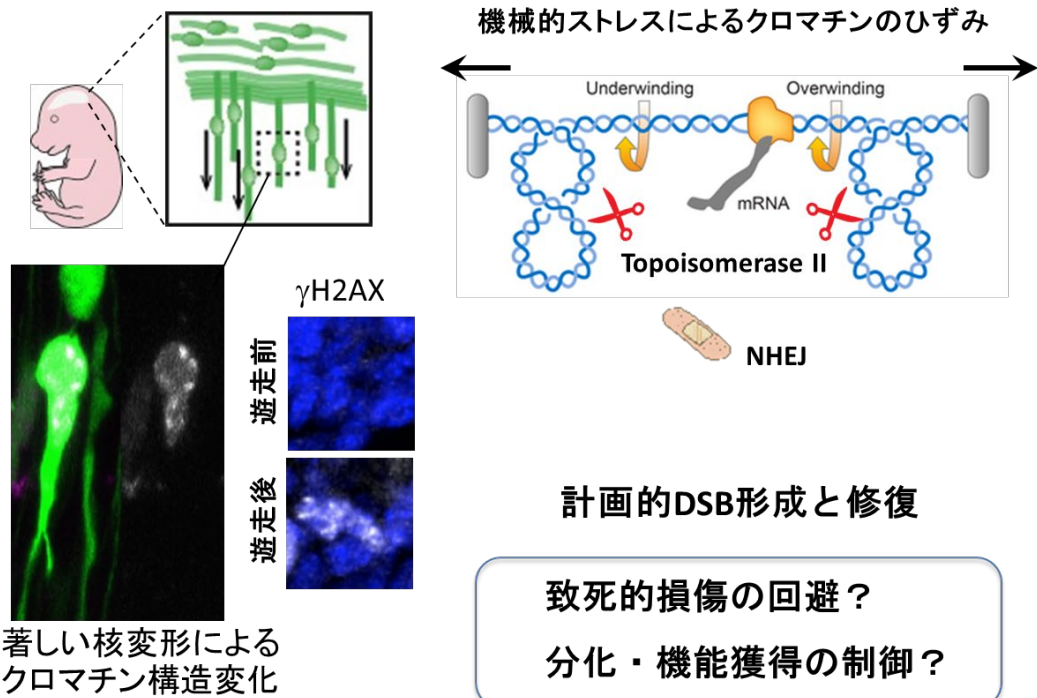
# 1. 公募研究紹介

## 『発生脳における計画的DNA切断によるクロマチン保護機構』

研究代表者：見學 美根子（京都大学・高等研究院アイセムス・教授）

連携研究者 笹沼 博之（東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野・研究員）

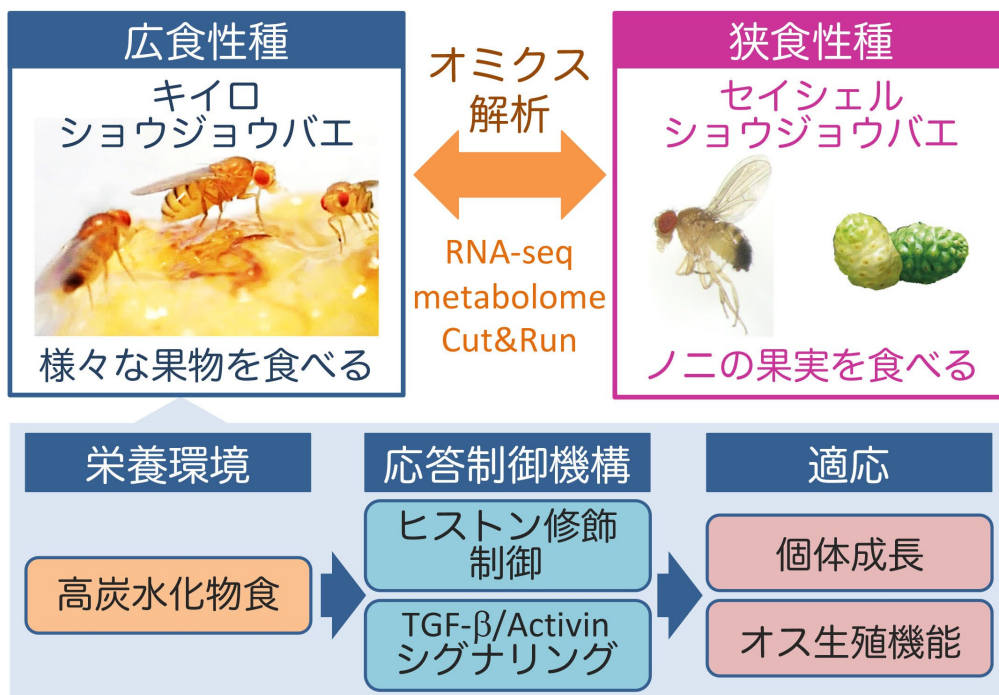
細胞遊走は、組織発生・再生、免疫監視、がん転移、損傷治癒など、動物の生活環の多くの現象に必須の細胞運動です。核は細胞内で最も大きく硬い積荷ですが、遊走性細胞は多様な細胞外環境に合わせて核を自在に変形させ、自身の直径より遥かに狭い組織や細胞間隙をすり抜けます。我々は哺乳類脳皮質形成過程のニューロン遊走を研究する過程で、組織を通過する際の機械的ストレスがニューロン核の著しい変形を起こし、高頻度にDNA二重鎖切断(DSB)を誘発することを見出しました。このDSB形成はDNAらせんのひずみを切断して超らせん形成を解消するトポイソメラーゼII活性に依存しており、細胞死を招くことなく速やかに修復されることから、ニューロンは遊走中のDNA切断を予め想定しており、頑強なDNA損傷修復機構で確実に修復する機構を実装していることが示唆されます。本研究では、発生中のニューロン細胞運動により誘発される不可避のDSB形成と修復の分子機構を明らかにします。さらに、このDSB形成がクロマチン構造を無秩序に破壊し致死的な変異を起こすことを防ぎ、なおかつニューロン分化の制御に関与する可能性を検証し、ニューロン固有のクロマチンポテンシャルを明らかにします。



## 『栄養環境に応じた個体成長および生殖機能を支えるクロマチン制御機構の解明』

研究代表者：服部 佑佳子（京都大学・大学院生命科学研究科・助教）

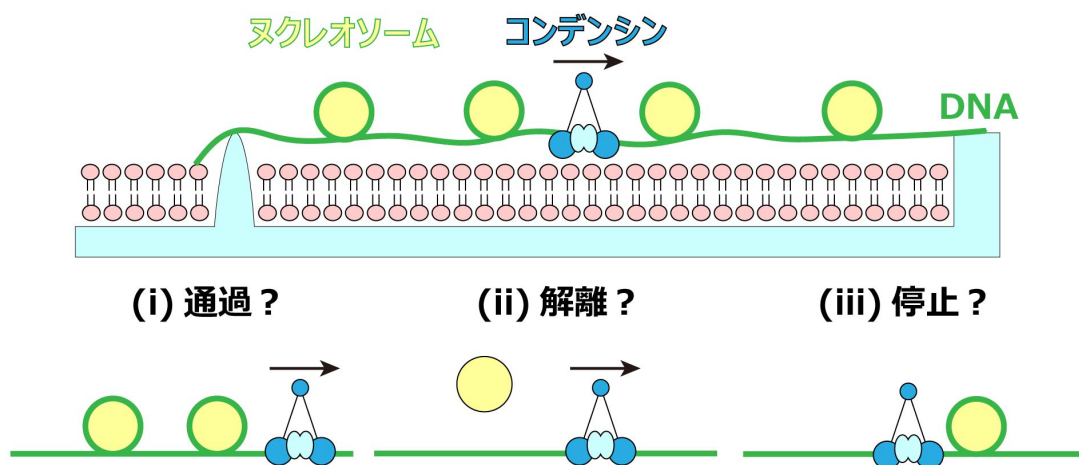
生物が成長や生殖などの生命活動を行う上で、絶えず変化する環境に適応することは欠かせません。私たちは、自然界で様々な果物を食べる広食性のキイロショウジョウバエと、特定の植物のみを食べる狭食性の近縁種を対比させて、栄養環境に対する生体応答の種間比較オミクス解析を行っています。これまでに、広食性種では摂取した炭水化物の比率に応じて、TGF- $\beta$ /Activinシグナリングを介した遺伝子発現や代謝の制御機構が機能していること、そして、その機構の有無が、様々な栄養バランスの餌で成長できるかどうかの鍵となることを明らかにしました（Watanabe et al., Cell Reports, 2019）。本研究では、これらの広食性と狭食性のショウジョウバエを用いて、ヒストン修飾の制御が高炭水化物食への適応、特に個体成長やオスの生殖機能に果たす役割を解析します。具体的には、ヒストンメチル基転移酵素を介したクロマチン制御が、高炭水化物食に適応して個体成長を遂げる上でどのように機能しているのかを明らかにします。また、個体レベルでの適応機構に加えて、精巣特異的に発現する遺伝子群の栄養バランス依存的な発現調節機構、および、それらが生殖機能や次世代の適応に果たす意義を明らかにします。これらの解析によって、進化の過程で生物が獲得してきた環境適応機構のクロマチンレベルでの解明を目指します。



## 『クロマチンカーテン法によるクロマチン凝集の1分子蛍光顕微鏡観察』

研究代表者：寺川 剛（京都大学・大学院理学研究科・助教）

クロマチンを構成するヌクレオソームの役割の1つは、ゲノムDNAを核内にパッケージングすることです。パッケージングの程度は細胞周期によって異なり、その程度によってクロマチンポテンシャルが変化します。本研究の目的は、クロマチンポテンシャルを変化させるタンパク質「コンデンシン」がクロマチン上で機能する分子機構を明らかにすることです。これまでの研究で、コンデンシンはDNA上を一方向に歩進する分子モーターであり、クロマチンを凝集させることがわかっています。しかし、DNA上を歩進するコンデンシンがヌクレオソームと衝突した際に、(i)ヌクレオソームを乗り越えるのか、(ii)解離させてしまうのか、(iii)歩進が止められてしまうのかは明らかではありません。本研究では、これら3つの可能性をDNAカーテン法と呼ばれる1分子蛍光顕微鏡観察法によって検証します。DNAカーテン法は、スライドガラス上に電子線ナノ描画装置を用いてナノパターンを描画しておいて、そこに48キロ塩基対のDNAの両端を固定することで、スライドガラス上にDNAを横一列に整列させる手法です。既存の手法と比較して100-1000倍程度の個数のDNA分子とその上のタンパク質分子を同時に観察することができます。この方法を用いることで、コンデンシンとヌクレオソームの衝突というレアイベントのハイスループットな観察が可能になります。



## 2. ワークショップレポート

### ■ 「Workshop on RanBP2/Nup358 and Acute Necrotizing Encephalopathy (RanBP2/Nup358と急性壊死性脳症に関するワークショップ)」

(2021年11月10日—11月12日、日本時間 11:00 pm~2:30 am、オンライン) に (ちょびと) 参加して

<http://biochemistry.utoronto.ca/2021/09/workshop-on-ranbp2-nup358-and-acute-necrotizing-encephalopathy/>

オーガナイザー： Dr. Alexander Palazzo  
(トロント大学、カナダ)




#### ANE meetingのロゴ

RanBP2 (Nup358とも呼ばれる) という **左側はHPのロゴ (脳の形がデザインされている)** “ひとつのタンパク質”だけで3日間のInternational meetingが開かれということで、私は「何事だろう」と興味を引かれて参加しました。RanBP2は、核膜孔複合体の細胞質側に存在するタンパク質です。分子量が358キロダルトンと大きく、色々な機能ドメインが存在することが知られています。このタンパク質の変異が、ウイルス感染後の子供に起こる急性壊死性脳症 (Acute Necrotizing Encephalopathy ; ANE) の原因となることが分かってきて、このmeetingが開かれました。

この脳症は、子供がインフルエンザウイルスやヘルペスウイルスなどのウイルス感染した後に起こり、脳に深刻な壊死を起こします。死亡率が高く、生き残れたとしても、重度の後遺症が残る可能性が高い病気です。まれな病気であり、治療法も確立していません。この病気は、実は、日本の研究者によって最初に報告され (Mizuguchi et al, J. of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1995)、その後も日本の研究者による研究報告が多数されていますので、日本でも重要な疾患であると思われます。症状として、ウイルス感染の症状 (発熱、呼吸器の炎症、胃腸炎など) の後に、意識障害、肝臓や神経の障害が起こり、発作や昏睡状態に急速に進行します。2009年に、RanBP2の変異が関係することがNeilsonら (American Journal of Human Genetics, 2009) により報告され、今では、MRIで脳を見ると両側性に病変が見られ (distinctive feature in bi lateral thalamic lesions on MRI)、RanBP2に変異があれば、確定診断されるようになっていきます。RanBP2の変異は、N末端の leucine rich domainに限局しているということでした。

このmeetingでは、ANEの治療を行う医学の研究者からの報告、ウイルス学の研究者からの報告、RanBP2や核膜孔複合体、核内構造を研究する基礎生物学の研究者からの報告など計21件の報告がなされました。医療現場の研究者からは関連する疾患についての症例報告など、ウイルス研究者からは



ウイルスの動態について（例えば、ウイルスが核内に入ってRNAボディに溜まっているなど）の報告があり、また基礎生物学の研究者からは、RanBP2のSumo化への影響、RNA 輸送に関する影響、RanBP2のsplicing variantsの存在とそれらの機能などの報告があり、様々な視点からdiscussionが行われました。そのうち私の印象に残ったのは、医学系の研究者からの発言で、ひとつは「こんなに沢山の研究者が、この（RanBP2関連）問題に感心を寄せてくれたことに非常に驚いた」という発言です。その時には、“たった”48人しかZoomに入っていなかったのですが、この「48人」を多く感じるという状況に、医療現場の方達の（“孤立無援”の中で患者を助けなければならない）大変さを感じました。もうひとつは、「マウスで実験系を作成すべく、RanBP2変異体マウスを作成し、マウスに感染するウイルスを使って実験を試みたが、何も起こらなかった。そうするうちに予算が尽きてしまって、その研究を続けることが出来なかった」との発言です。人間（しかも子供）で、まれにしか起こらない脳疾患を、他の生物でモデル化することの困難を痛感しました。

このmeetingは、日本時間では、午後11時—午前2時半という深夜の時間帯に開かれたため、私が参加したのは、そのほんの一部だけです。主催者によると、申し込みベースで150名程度の参加があったようですが、日本からは（おそらく）私だけの参加だったように思います。ひとりでも多くの方に、この病気の存在をお知らせした方がよいと考え、木村新学術領域研究の研究者の方に、情報を共有させて頂くことにしました。

この病気の詳細は、HP（Welcome to ANE International : <https://aneinternational.org>）に詳しく書かれています。ここでは、病状や治療法だけでなく、この病気に罹った多くの症例について、その経過を読むことができます。また、英語だけでなく103カ国の言語で読むことが可能で、もちろん日本語で読むことができます。

（大阪大学・原口徳子）

### 3. ミーティングレポート

#### ■ 本新学術領域後援：第44回日本分子生物学会ワークショップ（3AW-11）

「核を造る～再構成的アプローチによるクロマチン、染色体、細胞核の理解へ～」

（2021年12月3日、オンサイト（パシフィコ横浜 4F） & オンライン、9:00-11:30）

オーガナイザー：山縣一夫（近畿大学）、原口徳子（大阪大学）

領域の目指す「クロマチンポテンシャル」を理解するためには、重要な因子を同定するといった要素還元的なアプローチに加えて、それらを組み合わせることで検証するという再構成的なアプローチも重要と考えています。このような観点で、2017年の分子生物学会年會を手始めに、ワークショップ「核を造る」を継続的に開催し、議論を重ねてきました。4回目となる今回は、「クロマチン潜在能」の支援を頂き開催しました。演者として、末次正幸さん（立教大）、香月康宏さん（鳥取大）、瀧ノ上正浩さん（東工大）、有村泰宏さん（ロックフェラー大）をお招きし、一般応募からは新富圭史さん（理研）、米澤直央さん（近大）に加わって頂きました。我々は、これまでに、再構成研究における“流派”（実際には、このような組織は存在しませんので、ご注意下さい、笑）として、「ガチ再構成派」、「半再構成派」、「四半再構成派」などに（勝手に）分類し（図1）、様々な手法・切り口・視点から「核を造る」ことで、クロマチンポテンシャルを理解することを目指してきました。

山縣によるセッション（と、再構成“流派”）の紹介を皮切りに、「四半再構成派」として、原口がマウス胚にDNAビーズを導入した時に形成される人工核について報告し、続いて、山縣研の学生、米澤さんが長鎖DNA導入により形成された人工核について紹介しました。次に、元祖・真性「半再構成派」である新富さんがカエル卵抽出液を使って再構築した染色体構造について報告しました。有村さんは、第1回目では「ガチ再構成派」だったのですが、今回は、「半構成派」に鞍替えし、再構築した分裂期および間期の染色体構造をクライオ電顕で解析した結果について発表しました。ここからは「無差別級」ともいえる発表でしたが、瀧ノ上さんは、DNAの自己集合による相分離について最新の研究成果を、香月さんは、ヒト染色体をもった細胞や動物を作製し、それをゲノム動作メカニズム解明に使おうとする最新の成果について、それぞれ発表しました。最後に、末次さんは、人工合成したメガサイズDNAの作製とバクテリアへの導入について最新の成果を発表しました。どの講演も、他の追隨を許さない迫力のある講演で、もっと時間をたっぷりとして、講演して頂きたかったと思ったほどでした。

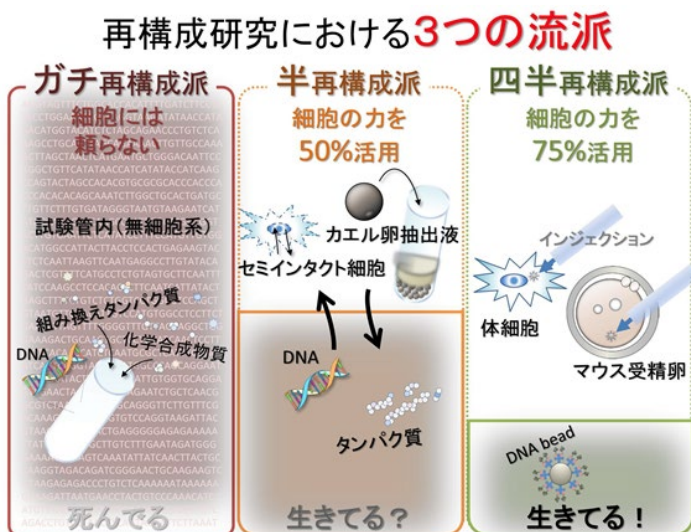


図1. 核再構成研究の流派

今年の分生は、オンラインとオンサイトを併用した形で進められました。両方に目配せするために、山縣はオンサイトに、原口はオンラインにと分かれて会議を進行しました（図2）。オンサイト会場は100名ほどを収容できる部屋でしたが、常時一杯ただけではなく、後半では立ち見がでました。オンラインも常時100人弱の参加があり、合計すると約200人が参加するという大盛況のWSとなりました。質問も多かったことや、終了後に複数の参加者より「ロマンのあるWSだった」と直接お声がけ頂いたことに加えて、講演者からも、「楽しかった」「刺激的だった」「興奮した」「すぐにでも、実験がしたくなった」との感想を頂きました。これは、「核を造って調べる」という方向性が、単に核を理解するだけに留まらず（それだけでも、十分に素晴らしいですが）、人工細胞や人工生命の創出など、多くの研究者を魅了する応用力のある研究に発展していく可能性を示すものであり、今後の展開に大いに期待されます。（近畿大学・山縣一夫、大阪大学・原口徳子）

学部4年生の私は、初めてのオンサイト発表だったのでかなり緊張しました。研究に興味をもってもらえるか不安でしたが、時間いっぱい質問をいただき安心しました。貴重な経験ができ、より一層研究に励んでいきたいと思える会となりました。（近畿大学4回生・米澤直央）



図2. ハイブリッド開催の様子。  
撮影は発表と関連の無い時間に了解を得て行いました。



## ■ The 30th Hot Spring Harbor International Symposium

2022年1月18、19日に、The 30th Hot Spring Harbor International Symposiumがオンラインで開催されました。大川恭行先生（九州大学）、木村宏先生（東京工業大学）、齋藤典子先生（がん研究会）のオーガナイズにより催され、“New technologies meet Biology”をコンセプトに、セルイメージング、大規模シーケンス解析、Hi-C解析などの手法に基づいて、独自に開発した手法を用いた研究が多く取り上げられました。加えて、計算科学、

最新の構造解析技術を用いた研究などにより、細胞分化・疾病に関わる遺伝子調節、転写・複製の機構、ゲノムの空間配置に関する問題など、内容は多岐に渡りました。セッションごとにディスカッションルームが設けられ、30分以上に渡る議論が行われたセッションもあります。世界の第一線で活躍されている先生方が、このように比較的長い時間に渡り意見交換し合う姿に間近に出会える機会は意外と少ないもので、刺激的な時間でした（図1）。また、ポスターセッションには、バーチャルオフィス

（Gather.Town）が採用されました（図2、3）。使用者がアイコンをカスタマイズし、バーチャルの会場を歩き回るといったスタイルで、使ってみるとちょっと楽しい気分になります。ポスター前でのディスカッションのみならず、移動途中に見知った顔と行会い近況を報告し合うという、学会会場の雰囲気も再現される嬉しい仕様のものでした。最近では会期中だけでなく会期前後にポスターを掲示し、書き込み機能等も駆使してディスカッションすることが定着してきたように思いますが、本会でもこの方法が取られ、質問に対して詳細なデータを見せて説明を追加する場面もありました。本会は例年、九州大学で行われていますが、著者は初めての参加でした。オンライン開催は移動がない分、会議への初参加の敷居は低くなるように感じます。直接会えないのは残念なことですが、口頭発表、ポスターともにオンラインの恩恵を感じた会議でした。

（東京大学・佐藤祥子）



図1. 集合写真（ごく一部です。）

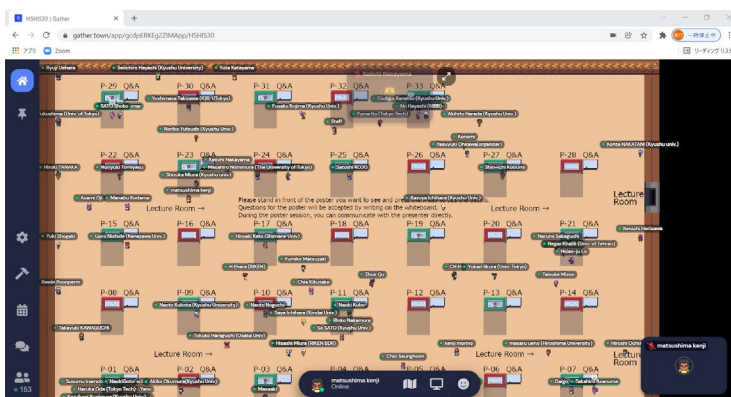


図2. Gather.Town内のポスター会場

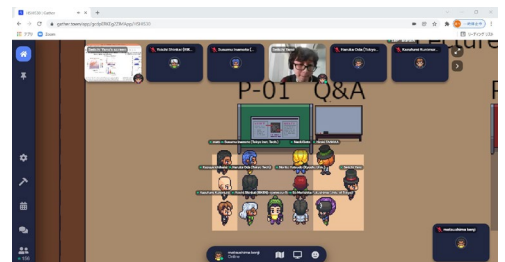


図3. ポスター前でのディスカッション

## 4. 成果紹介

■林(高中)陽子(阪大、特任助教)と平岡泰(計画研究代表者)、大川恭行(木村計画研究分担者)、小布施力史(中山計画研究分担者)、木村宏(木村計画研究代表者)、原口徳子(山縣計画研究分担者)らの論文がNucleic Acids Research誌に掲載されました。本研究は、領域内共同研究の成果です。

### Chromatin loading of MCM hexamers is associated with di-/tri-methylation of histone H4K20 toward S phase entry

†\*Hayashi-Takanaka Y, Hayashi Y, Hirano Y, Miyawaki-Kuwakado A, Ohkawa Y, Obuse C, Kimura H, Haraguchi T, \*Hiraoka Y

Nucleic Acids Res. 2021 Nov 19. doi: 10.1093/nar/gkab1068.

<https://doi.org/10.1093/nar/gkab1068>

本論文は、細胞周期G1期のクロマチン構造を、独自に開発した単一細胞プロット解析を用いて解析し、S期(DNA複製がおこる時期)への進行に必要なクロマチン構造を明らかにしたものである。このクロマチン構造は、ヒストンH4の20番目のリジン残基がダイ・トリメチル化したものであり、このヒストン修飾をもったクロマチンが、S期進行に必要な「クロマチンポテンシャル」であることを明らかにした。

DNA複製が開始するためには、複製起点にMCM(minichromosome maintenance)と呼ばれるタンパク質複合体(六量体)のダブル六量体(シングル六量体が2つ集まったもの)が形成されることが必須である。MCM六量体は、S期にDNAヘリケースとして働くタンパク質複合体であり、複製の進行に必須な役割を果たす。これまでの研究により、MCMダブル六量体を含む複製開始複合体の形成がG1期に起こることが知られていたが、DNA複製を引き起こすクロマチン状態はわかっていなかった。本研究では、ヒト細胞を用いて、クロマチンに結合するMCM六量体の変動とヒストン修飾との関係を調べたところ、MCM六量体がシングルからダブルになるのに必要なヒストン修飾を見いだした。解析方法として、独自に開発したシングルセルプロット解析を用いた。この方法は、間接蛍光抗体法を用いて、複数の要素(ヘキスト染色したDNA、EdUラベルしたS期染色体、MCMタンパク質、ヒストン修飾など)を同時に染色し、それぞれの要素の輝度を細胞ごとに定量するというものである。個々の細胞での目的因子(MCMタンパク質やヒストン修飾など)の輝度をDNA量(ヘキスト染色)に対してプロットすることで、細胞周期における変動を解析する。この方法を用いて、細胞周期におけるMCMタンパク質の変動を調べたところ、クロマチンに結合するMCMタンパク質の量はG1期に上昇し、G1/S期で最も多く、S期の進行とともに減少することが分かった。G1期のMCM六量体はシングルとダブルを含むことが、遠心分離による分画実験により分かった。

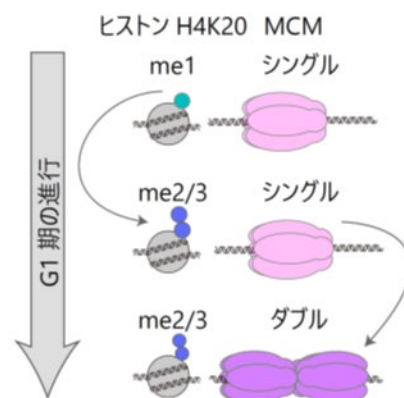


図1. MCMの変化とヒストン修飾MCMタンパク質は複製期が始まる前までにダブル六量体を形成する必要がある。G1期におけるシングル六量体からダブル六量体の変化には、ヒストンH4K20修飾のモノメチル化(me1)からジ・トリメチル化(me2・me3)への転換が必須であることがわかった。

さらに、ヒストン修飾との関係調べたところ、MCMシングル六量体はヒストンH4K20モノメチルをもつクロマチンに存在するのに対して、MCMダブル六量体はヒストンH4K20がダイ・トリメチルに変化したクロマチンに存在することが分かった。ヒストンH4K20ダイ・トリメチル化を抑制すると、MCMシングル六量体に留まることから、複製に必要なMCMダブル六量体の形成には、ヒストンH4K20モノメチルからダイ・トリメチルへの変換が必要であることが分かった。増殖にかかる時間が長いヒト細胞種（正常細胞に多い）では、MCMシングル六量体として存在している時間が長く、短い細胞（がん細胞に多い）では短かった。それに対して、ダブル六量体は、細胞に依らず一定だった。この結果は、クロマチン状態がヒストンH4K20モノメチルの場合にはS期へ進行しないが、一旦、ヒストンH4K20ダイ・トリメチルに変換されてしまうと、一定時間で、S期に入ってしまうことを示している。すなわち、細胞が増殖へと転じるときの変換点が、クロマチン構造変化にあることを示している。

本論文は、ヒストンH4K20ダイ・トリメチルをもったクロマチン構造が、S期への進行を可能にする「クロマチンポテンシャル」であることを明らかにした。今後、このクロマチン構造変化を検出する薬剤、あるいは阻害する薬剤を開発することで、新たな視点のがん早期発見試薬や抗がん剤の開発に重要な知見を提供する。

尚、この成果は、大阪大学、九州大学、東京工業大学からプレスリリースされ、広く国民に周知されました。プレスリリースサイトは、以下の通りです。

「DNA複製へのスイッチ、鍵は何？ 一細胞増殖へ進むか止まるか、正常な細胞とがん細胞の違いを発見―」

(阪大) [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1032](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1032)

(九大) <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/689>

(東工大)

<https://www.titech.ac.jp/news/2021/062453>

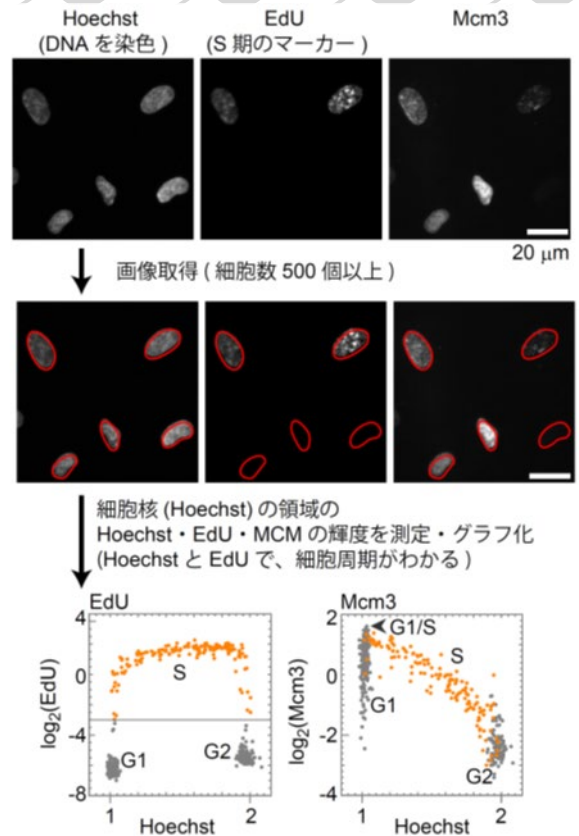


図2. シングルセルプロット解析によるMCMタンパク質の細胞周期における変化

(上段) DNAを染色するHoechst、S期のマーカであるEdUおよびMCMに対する抗体で免疫染色を行った。(中段) 細胞核(Hoechst)の領域内それぞれの輝度を測定した。(下段) 横軸にHoechstをとってグラフ化した。(左) EdUの高い領域はS期(オレンジ色)、Hoechstの低い領域はG1期、高い領域はG2期となる。(右) 縦軸をMCMで表した。左でオレンジ色のS期のものは、右でもオレンジ色で示した。MCMのG1期は値が大きく変化することが分かる。

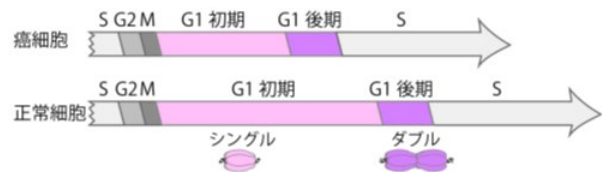


図3. 癌細胞と正常細胞の細胞周期の長さの違い  
G1期後期・S期・M期の長さは、癌細胞と正常細胞の長さは変わらなかった。一方で細胞周期の長い正常細胞では、G1期初期の長さも長いことがわかった。

■ 原口徳子（山縣計画研究分担者）と平岡泰（計画研究代表者）らの論文が Communications Biology誌に掲載されました。本研究は、領域内共同研究の成果です。

## Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase

†\*Haraguchi T, Koujin T, Shindo T, Bilir Ş, Osakada H, Nishimura K, Hirano Y, Asakawa H, Mori C, Kobayashi S, Okada Y, Chikashige Y, Fukagawa T, Shibata S, Hiraoka Y  
Commun Biol. 2022 Jan 20. doi: 10.1038/s42003-022-03021-8.

<https://www.nature.com/articles/s42003-022-03021-8>

DNAトランスフェクションは、目的のタンパク質を発現させたり、目的遺伝子を破壊したりする目的で、DNAを細胞内に導入するのに使われる技術である。よって、生命科学にとっては不可欠な技術といえることができる。特に、非ウイルス性のトランスフェクション試薬は、安全な試薬として多くの基礎研究で用いられているが、増殖性の細胞でしか有効でなく、またトランスフェクション効率が比較的悪いことが問題である。しかし、その理由は不明であった。本論文は、細胞内に導入したプラスミドDNAを可視化することで、細胞質に入ったDNAが、細胞分裂終期の核膜形成の時期に核内に取り込まれることを明らかにしたものである。

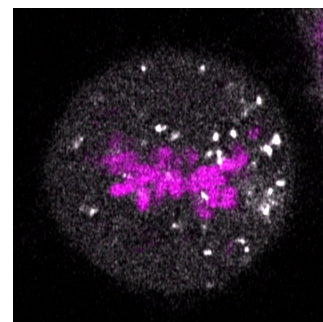


図1. 超解像顕微鏡が捉えた細胞内のプラスミド（白：プラスミド、マゼンタ：染色体）

プラスミドDNAを生きた細胞で可視化するために、GFP-LacI/lacOシステムを使った。プラスミド（lacOリピートとRFPをコードしている）は、細胞質内に入るとGFP-LacIタンパク質と結合することから、GFP蛍光が集めた塊を、プラスミド塊として可視化することができる（図1）。また、プラスミドが核内に入ると、RFPが発現することから、赤色蛍光の出現をモニターすることで、核内に入った時期を推定することができる。この実験系を用いて、細胞質に入ったプラスミドを可視化し、そのプラスミドからの遺伝子発現をモニターした。その結果、プラスミド塊は細胞質では核膜様の膜構造に覆われていて核移行しないこと、プラスミドからの遺伝子発現は細胞分裂後にのみ起こることが分かった（図2）。

さらに、プラスミドの挙動をLive CLEM（ライブ蛍光電子相関顕微鏡）およびiCLEM（免疫蛍光電子相関顕微鏡）イメージング法を用いて調べたところ、細胞分裂期には、プラスミドはバラバラに散らばっていること（図1）、核膜が形成される時期に核内に取り込まれていくことが分かった（図3）。核膜形成に関与する因子のうち、核膜タンパク質barrier-to-autointegration factor (BAF)を減少させると、核膜形成の遅延（30分程度）に伴って、遺伝子発現が同程度遅延することが分かった。この結果は、細胞分裂期の核膜再形成が、プラスミドの核への取り込みに重要であることを示している。

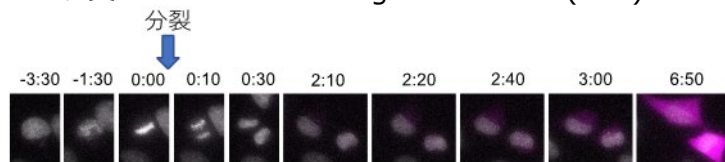


図2. プラスミドからの遺伝子発現（赤色）。染色体（白）が分裂後に赤色が出現したのが分かる。数字は分裂後の時間（時：分）。

核膜に針を刺して一過的に穴を開けると、分裂期を経ないでも、遺伝子発現が起こることを示すことで、“正常な”核膜がプラスミドの核移行を阻むバリアとして働くことを示した。

本研究によって、細胞質に導入されたDNAは、核膜の存在下では（核膜孔を通過して）核内に移行することができないことが明らかとなった。この結果は、間期細胞でも有効なDNAトランスフェクション法の開発には、核膜を傷つけるか、核膜孔を通過するための特別な仕掛けが必要であることを示唆している。今回得られた知見は、新たなDNAトランスフェクション法の開発に繋がるだけでなく、有効なDNAワクチンなどの核酸試薬の開発に貢献する基礎データを提供するものである。

尚、この成果は、大阪大学、慶應義塾大学からプレスリリースされ、広く国民に周知されました。プレスリリースサイトは、以下の通りです。

「DNAワクチン等の課題に光！ 生きた細胞で外来DNAが核に取り込まれるメカニズムを可視化」

（阪大） [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1035](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1035)

（慶應大） <https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2022/1/21/28-92183/>

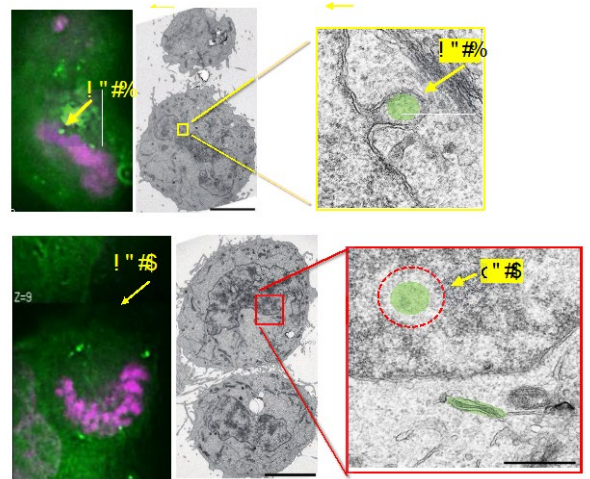


図3. CLEMイメージングが捉えた核膜再形成時期のプラスミド。緑色がプラスミド。核内に取り込まれつつあるのが分かる。

## 5. 今後の予定

### ■大阪大学 蛋白質研究所セミナー 「生殖細胞一減数分裂研究の過去・現在・将来」

日時： 2022年3月11日(金) 12:50~17:30、3月12日(土) 9:25~16:00  
会場： 大阪大学蛋白質研究所 本館1階講堂+オンラインハイブリッド形式  
主催： 大阪大学 蛋白質研究所 篠原 彰  
演者： **当領域研究者** 平岡 泰 (阪大) その他  
参加登録： オンライン参加のみ事前登録 3月7日(月) まで  
Homepage： [http://www.protein.osaka-u.ac.jp/seminar/20220311\\_12/](http://www.protein.osaka-u.ac.jp/seminar/20220311_12/)

### ■平岡教授最終講義・原口特任教授記念講演

日時： 2022年3月17日(木) 13:30~15:00  
講演： 13:30~14:50  
平岡 泰 「染色体、核膜に出会う」  
原口 徳子 「核膜、染色体に出会う」  
14:50~15:00  
平岡 泰 「燃えさかる旅の途中」  
会場： 大阪大学銀杏会館+オンラインハイブリッド形式  
Homepage： <https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/eventinfo/detail/435>

### ■新学術領域研究「クロマチン潜在能」第5回領域会議

日時： 2022年4月25日(月)-27日(水)  
会場： 岡崎コンファレンスセンター (<http://www.orion.ac.jp/occ/>)  
(オンサイトでの開催準備を進めていますが、オンラインに変更する可能性があります)  
世話人： 中山 潤一 (基生研) ・小布施 力史 (阪大)



## ■第15回 日本エビジェネティクス研究会年会

日 時： 2022年6月9日(木)-10日(金)

会 場： 九州大学医学部 百年講堂 (<https://www.med.kyushu-u.ac.jp/100ko-do/>)

代表者： 伊藤 隆司 (九大)

## ■第74回 日本細胞生物学会大会

日 時： 2022年6月28日(火)-30日(木)

会 場： タワーホール船堀 (<https://www.towerhall.jp/4access/access.html>)

大会長： 今本 尚子 (理研)

演題登録受付： 2022年1月24日(月)-3月4日(金)

Homepage : <https://confit.atlas.jp/guide/event/jscb2022/top?lang=ja>

**編集後記**：先月の北京オリンピックでは多くの日本人選手が活躍されました。男子フィギュアスケート銀メダリストの鍵山選手の明るさと、「一分一秒を楽しまなければ損してしまう」の言葉が印象的でした。簡単ではないですが、研究でもそんな気持ちを大切にしたいと思いました。(NS)

もうすぐ春ですね。何かと、騒がしい世の中ですが、色んな意味で平穏な日々が来ることを祈ってます。(TF)

