

報道機関 各位

## 【プレスリリース】 遺伝子制御の基盤となる新しい規則を発見

### ◆本件のポイント

- DNA が完全に巻き付いたヌクレオソームをゲノムワイドに高解像度で検出する技術を開発
- ヌクレオソーム構造の中心付近に G・C 塩基対が連続して存在しないことを発見
- この G・C 塩基対連続はヌクレオソームの配置を不安定化することを実証

### ◆本件の概要

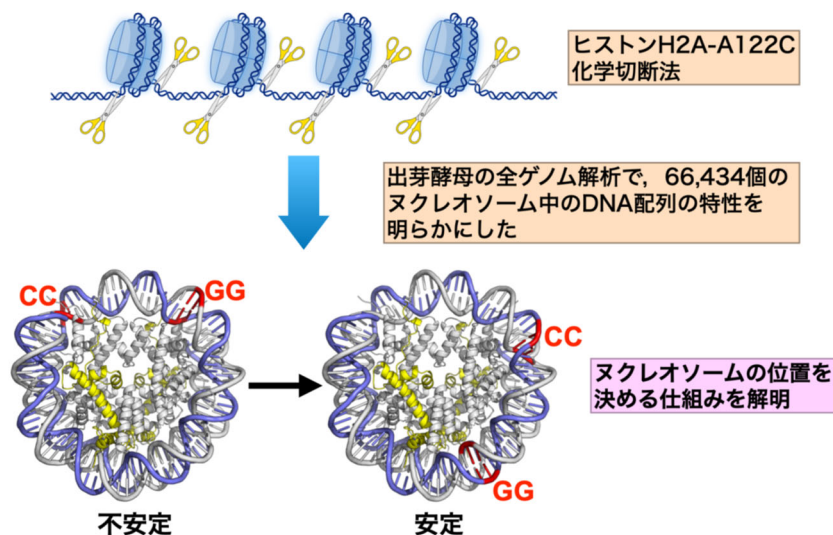
島根大学医学部生化学講座病態生化学の加藤太陽教授、島根大学研究・学術情報本部の浦野健特任教授、明星大学理工学部の清水光弘教授、布施智博（大学院生※研究当時）、栗原陽平（大学院生※研究当時）、香川亘教授のグループと、東京大学定量生命科学研究所の胡桃坂仁志教授、佐藤祥子助教、九州大学生体防御医学研究所の大川恭行教授らの研究グループは、DNA 配列のわずかな違いが遺伝子制御の基盤となる「ヌクレオソーム」のゲノム上の配置を支配する、という新しい規則を発見しました。

本研究では、ヒストン H2A を利用した高精度化学マッピング法を開発し、酵母ゲノム全体における「完全に巻き付いたヌクレオソーム」の位置を塩基対解像度で解析しました。その結果、ヌクレオソームの中心付近の特定の位置に、G・C 塩基対の連続する配列（CC や GG）がほとんど存在しないことを見出し、それがヌクレオソームの位置を決定する新しいメカニズムの基盤となることを実証しました。本成果は、遺伝子発現制御の仕組みの理解を促進し、エピジェネティックな多様性とヒト疾患の解明につながると期待されます。

本研究結果は、国際学術誌 *Genome Research* に掲載されました。

### ◆本件の概要を表す図

新規手法の開発で明らかとなったヌクレオソーム配置規則



## ◆ 研究背景・成果

### <背景>

DNA がヒストンタンパク質に巻き付いたヌクレオソームは、ヒトを含む真核生物の遺伝子発現を制御する基盤構造体です。ヌクレオソームに含まれるヒストンタンパク質の翻訳後修飾や、ヌクレオソームの配置変化による調節 DNA 配列の露出と遮蔽は、遺伝子の発現に深く関わっています。このため、ヒトの疾患理解や動植物の品種改良等を促進するためには、細胞内のヌクレオソームに目を向け、その配置規則をより深く理解する必要があります。

これまでの研究によると、ヒストンタンパク質の種類や DNA の巻付きの程度には多様性があり、細胞内のヌクレオソームはダイナミックに制御されると考えられています。こうしたヌクレオソームの振る舞いを理解するためには、塩基対レベルの解像度で厳密にヌクレオソームの配置を細胞内で検出する必要があります。しかし、従来方法は、DNA の塩基配列が偏ったヌクレオソームを優先的に検出してしまい、塩基配列の影響を受けずにヌクレオソームを調べることは難しいという問題がありました。

### <研究成果>

本研究では、優れたモデル生物である出芽酵母を用いて、ゲノム DNA 上のヌクレオソームの配置を把握する化学的マッピング法の新手法を確立しました。化学的マッピング法は、ヌクレオソーム構造の局所で発生させたラジカルにより DNA を切断する方法です。ヒストン H4 や H3 を用いる従来法ではヌクレオソームの内部の DNA を切断しますが、今回開発した方法ではヌクレオソーム DNA の末端でのヒストン H2A の接触を利用して切断します。このため、DNA が完全に巻き付いたヌクレオソームのみを選択的に検出することができ、従来の解析では捉えにくかったヌクレオソーム内部の DNA 配列特性を、高い精度で解析できるようになりました。

今回、出芽酵母ゲノム上に見つかった 66,434 個のヌクレオソームを解析した結果、ヌクレオソーム中央から±9~11 塩基対の部位では、G・C 塩基対が連続する配列（CC や GG）がほとんど存在しないことが判明しました。細胞内で回避される CC や GG を人工的に導入したヌクレオソームを試験管内で作製すると、ヌクレオソームが DNA に沿って移動しやすくなることがわかりました。ヌクレオソームの局所における G・C 塩基対連続配列の回避は、出芽酵母だけでなく分裂酵母やマウスにも共通しており、進化的に保存された特徴であることが示されました。

以上のことから、G・C 塩基対の連続配列は、ヌクレオソーム構造の特定の部位において極端に嫌われるため、ゲノムにおけるヌクレオソームの位置決定に強く影響を及ぼすことが明らかになりました。

### <研究の意義・今後の展開>

本研究の成果は、真核生物に普遍的な遺伝子制御機構のエピジェネティクスの基盤となり、ヒト疾患における遺伝子発現の乱れやエピジェネティクス異常の理解につながり、ゲノム創薬研究に貢献することが期待されます。また、農水産物の品種改良等につながると考えられます。



◆ **論文情報**

- 論文タイトル：Locations of consecutive G・C base-pairs direct genomic nucleosome positioning
- 掲載誌：Genome Research (Cold Spring Harbor Laboratory Press)
- 公開日：2026年6月26日午前3時 JST（米国東部時間 6月25日午後2時）
- DOI：10.1101/gr.281372.125

◆ **研究者コメント（島根大学医学部 加藤太陽教授、明星大学理工学部 清水光弘教授）**

「DNA のわずかな塩基の違いがヌクレオソームの位置を支配するという、ゲノムに埋め込まれた基本原理を見いだしました。本研究は、ゲノムにおいて遺伝子がどのように制御されて読み取られるのかを理解する重要な手がかりになると考えています。」

◆ **用語解説**

- **ヌクレオソーム**：DNA がヒストンタンパク質に巻き付いた構造で、遺伝子制御の基本単位
- **エピジェネティクス**：DNA 配列を変えずに遺伝子の働きを制御する仕組み

◆ **本件の連絡先（研究に関すること）※(at)は@に置き換えてください**

島根大学 医学部 生化学講座 病態生化学 教授 加藤太陽

E-mail：hkato(at)med.shimane-u.ac.jp

TEL:0853-88-3100

明星大学 理工学部 教授 清水 光弘

E-mail：shimizum(at)chem.meisei-u.ac.jp

TEL: 042-591-7483

◆ **本件の連絡先（報道に関すること）**

島根大学医学部 総務課企画調査係（担当：勝部）

E-mail：mga-koho(at)office.shimane-u.ac.jp

Tel：0853-20-2531

明星大学 アドミッション・就職ユニット

学生募集・広報チーム（担当：手塚）

E-mail:tezuka(at)gad.meisei-u.ac.jp

TEL:042-591-5670

【添付資料： あり（            枚）            なし】