

2026 年 4 月 9 日

教科書を書き換える発見！

クロマチンの「液体のり」として働くリンカーヒストン H1

■ 概要

ヒトの細胞には全長 2 メートルにも及ぶ DNA が収納されています。これは、ゴルフボールほどの大きさに 8 キロメートルのひもを押し込むようなものです。いったいどうやって、そんな長い DNA を小さな核に収納し、ギチギチな状態で生命活動を維持しているのでしょうか？この収納に関わる重要な分子が「リンカーヒストン H1」です。分子生物学の教科書では、H1 が DNA を規則的にらせん状に折り畳み、30 ナノメートル⁽¹⁾クロマチン線維と呼ばれる「かたい」構造をつくることで DNA を圧縮する、とされてきました。しかし近年、細胞の中にはこのような 30 ナノメートルクロマチン線維がほとんど存在しないことが明らかになっています。では、H1 は本当はどのように DNA を圧縮しているのでしょうか？

このたび、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 島添将誠 総合研究大学院大学 大学院生(学振特別研究員 DC1)と井手聖 助教(現 東京科学大学 助教)、田村佐知子 テクニカルスタッフ、前島一博 教授のグループは、インド ガンジー工科経営大学 GITAM の S. S. Ashwin 准教授、京都大学 笹井理生 研究員と共同で、生きた細胞内をナノメートルレベルで可視化できる超解像蛍光顕微鏡⁽²⁾を駆使し、生きたヒト細胞の中で、H1 のふるまいを観察・解析しました。また、イギリス ケンブリッジ大学の Jan Huertas 博士研究員、Charles Phillips 大学院生、Stephen Farr 博士研究員、Rosana Collepardo-Guevara 教授のグループと共同で、分子動力学シミュレーション⁽³⁾で H1 がどのようにふるまうのかを調べました。

その結果、H1 は「液体のり」のようにクロマチン(DNA とタンパク質の複合体)をゆるやかにまとめ、不規則で「やわらかい」構造を作っていることが分かりました。この構造は液体のような流動性をもち、他の分子が入りやすくなっています。つまり、DNA 情報の読み出し(転写⁽⁴⁾)や複製⁽⁵⁾、修復⁽⁶⁾といった生命活動は、この「やわらかさ」に支えられているのです。

本研究は、教科書を書き換える発見であり、DNA に関わる様々な研究分野に大きなインパクトを与えることが期待されます。また、H1 の機能の変化が関係する「がん」や関連疾患の理解につながることも期待されます。

■ 成果掲載誌

本研究成果は、国際科学雑誌「Science Advances」に 2026 年 4 月 8 日 (米国東部時間 14 時) に掲載されます。

論文タイトル:

Linker histone H1 functions as a liquid-like glue to organize chromatin in living human cells (ヒト生細胞においてリンカーヒストン H1 はクロマチンの「液体のり」として働く)

著者:

Masa A. Shimazoe, Jan Huertas#, Charles Phillips#, Satoru Ide, Sachiko Tamura, Stephen Farr, S. S. Ashwin, Masaki Sasai, Rosana Collepardo-Guevara*, Kazuhiro Maeshima*

(島添将誠、Jan Huertas#、Charles Phillips#、井手聖、田村佐知子、Stephen Farr、S. S. Ashwin、笹井理生、Rosana Collepardo-Guevara、前島一博) #等しい貢献をした著者 *責任著者

DOI: 10.1126/sciadv.aec9801

■ 研究の詳細

● 研究の背景

私たちの体を構成する細胞一つ一つには、全長 2 メートルにおよぶ DNA が収められています。DNA は直径 2 ナノメートルの細い糸状の物質で、「ヒストン」という樽状のタンパク質に巻き付くことで「ヌクレオソーム」という構造を作ります(図 1 左)。このヌクレオソームを他のタンパク質と共にさらに折り畳んで「クロマチン」として、細胞に収納するには、「リンカーヒストン H1」(H1)というタンパク質が重要であることが分かっていました。では、H1 はヌクレオソームにどのように結合し、どのようにヌクレオソームを折り畳むのでしょうか？

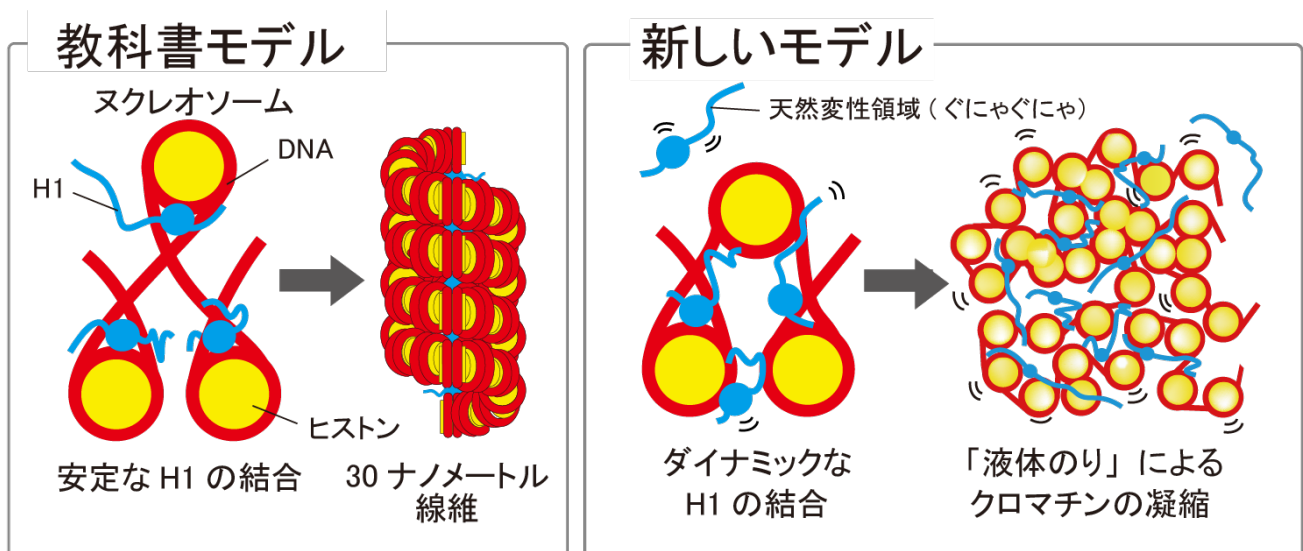


図 1: これまで、H1 はヌクレオソームの特定の場所に安定に結合し、規則的な「かたい」線維構造を作ってクロマチンを凝縮させると考えられていた(図左)。今回、H1 はダイナミックにヌクレオソームに結合し、「液体のり」のように働いてクロマチンを凝縮させ、不規則で「やわらかい」構造を作ることがわかった(図右)。

分子生物学の教科書では、「H1 はヌクレオソームの特定の場所に安定に結合し、30 ナノメートルクロマチン線維を形成することで DNA をコンパクトに収納する」とされてきました。30 ナノメートルクロマチン線維とは、ヌクレオソームが規則正しく、らせんのように折り畳まれ、線維状になった構造のことです(図1左)。しかし、国立遺伝学研究所の前島教授らは 2008 年頃より、この 30 ナノメートル線維は生きた細胞の中にはほとんど存在しないことを明らかにしてきました。教科書のモデルのような 30 ナノメートル線維が存在しないのであれば、H1 は本当はどのようにヌクレオソームに結合し、DNA をコンパクトにしているのでしょうか？

● 本研究の成果

本研究では、1 個 1 個の H1 分子を観察できる超解像蛍光顕微鏡を駆使し、H1 の動きを生きた細胞において観察しました(動画)。その結果、教科書のモデルとは異なり、H1 はヌクレオソームに対してダイナミックに結合していることがわかりました。さらに、H1 の動きを詳しく解析したところ、H1 は不規則に凝縮したヌクレオソームの塊(クロマチンドメイン)の中で、液体のように滑らかに動いていました。この結果から、H1 は「液体のり」のように働いて、クロマチンを凝縮させている(DNA を折り畳んでいる)と考えられます(図1右)。

このような H1 の「液体のり」のようなふるまいは、分子動力学シミュレーションでも再現されました(動画)。シミュレーションからは、ひとつの H1 分子が複数のヌクレオソームに同時にかつダイナミックに結合することで、ヌクレオソーム同士をゆるやかに繋げて、クロマチンを凝縮させていることがわかりました。

今回明らかになった、リンカーヒストン H1 の「液体のり」のような振る舞いは、タンパク質のクロマチンドメイン内部への侵入やドメイン表面上の DNA の移動を促し、凝縮したクロマチンドメインにおける転写⁽⁴⁾や DNA 複製⁽⁵⁾、DNA 修復⁽⁶⁾などの効率的な反応を可能にすると考えられます。

● 今後の期待

本研究では、リンカーヒストン H1 が「液体のり」のように働いて、クロマチンを凝縮させていることが明らかになりました。これは教科書を書き換える発見であり、DNA に関わる様々な研究分野に大きなインパクトを与えることが期待されます。また、ある種のリンカーヒストン H1 は細胞が「がん」にならないように遺伝子発現を抑えていることが知られています。H1 の機能異常は、遺伝疾患にも関連することが知られています。本研究はこれらの関連疾患の理解にもつながると期待されます。

動画: <https://www.youtube.com/watch?v=GmYCzIIY3t0>

(左): 超解像蛍光顕微鏡により観察された生きた細胞の核内におけるリンカーヒストン H1 の動画。
(右): 分子動力学シミュレーションによるヌクレオソームとリンカーヒストン H1 の相互作用の再現。赤: DNA、黄: ヒストン、青: リンカーヒストン H1。リンカーヒストン H1 は複数のヌクレオソームをつなぎながら、ダイナミックに動いている。

■ 用語解説

(1) ナノメートル

1メートルの10の9乗分の1(10^{-9})。

(2) 超解像蛍光顕微鏡

通常の光(可視光)を用いた顕微鏡で観察する場合は、200 ナノメートル程度の大きさのモノをとらえるのが限界である(光の回折限界)。しかし、超解像蛍光顕微鏡はこの限界を超えて(超解像)、より小さな構造まで観察することができる。本研究では、クロマチンのヌクレオソームをまばらに蛍光標識することで超解像を達成する方法を用いた。

(3) 分子動力学シミュレーション

分子動力学(MD)シミュレーションは、分子や粒子どうしに働く力をもとに、それらが時間とともにどう動くかをコンピュータで計算する方法。実験では見えにくい分子の配置や動きを予測できる。

(4) 転写

DNA に書かれた、細胞の形態や機能を制御する分子の設計図、すなわち遺伝子を見つけ出し、その情報を読み出す反応のこと。読み出された情報をもとに、生命機能を司る特定の分子がつくられる。

(5) DNA 複製

細胞が分裂する前に、遺伝情報を 2 つの娘細胞に引き継ぐために、細胞が持っている 1 セットのゲノム DNA をコピーして二倍に増やすこと。

(6) DNA 修復

DNA が何らかの要因によって切断されたり、DNA の二本鎖がうまく噛み合わなかったりする際に、DNA に書かれた遺伝情報を元通りに直すこと。

■ 研究体制と支援

本研究成果は、国立遺伝学研究所・ゲノムダイナミクス研究室の島添将誠 総合研究大学院大学 大学院生(学振特別研究員 DC1)、井手聖 助教(現 東京科学大学 助教)、田村佐知子 テクニカルスタッフ、前島一博 教授、イギリス ケンブリッジ大学の Jan Huertas 博士研究員、Charles Phillips 博士、Stephen Farr 博士、Rosana Collepardo-Guevara 教授、インド ガンジー工科経営大学 GITAM の S. S. Ashwin 准教授、京都大学の笹井理生 研究員との共同研究成果です。

本研究は、日本学術振興会(JSPS) 科研費(JP23K17398, JP24H00061, JP22H00406, JP21H02535, JP22H05606, JP24KJ1161)、武田科学振興財団、UK Government's Guarantee scheme (EP/Z002028/1): European Research Council (Consolidator Grant)、UK High-End Computing Consortium for Biomolecular Simulation(EP/R029407/1)、Herchel Smith Postdoctoral Fellowship、UKRI Postdoctoral Fellowships Guarantee scheme(EP/X02332X/1)、国立遺伝学研究所 NIG-JOINT(4I2023)の支援を受けました。

■ 問い合わせ先

<研究に関すること>

- 国立遺伝学研究所 ゲノムダイナミクス研究室
教授 前島 一博(まえしま かずひろ)
メール: kmaeshim@nig.ac.jp
ホームページ: <http://maeshima-lab.sakura.ne.jp>

<報道担当>

- 国立遺伝学研究所 広報室
メール: prkoho@nig.ac.jp
- 総合研究大学院大学 総合企画課広報社会連携係
メール: kouhou1@ml.soken.ac.jp

※Zoom 会議での取材にも対応できますので、Zoom 会議をご希望の場合には、その旨お知らせください。

配付先

文部科学記者会、科学記者会、三島記者クラブ、横須賀市政記者クラブなど