プレスリリース

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
国立遺伝学研究所

SOKENDAI

2026 年 10 月 30 日

異なる転写システムが核内の異なる領域でクロマチンの動きを制御する
― 機械学習を用いた生細胞イメージングで明らかに ―

■ 概要

細胞核の中で、DNA はヒストンタンパク質に巻きついてヌクレオソームを形成し、クロマチン(1)として収納されています。クロマチンは静的な構造ではなく、ヌクレオソームは生きた細胞の中で絶えず動いています。しかし、転写が核内の異なるクロマチン領域の動きにどのような影響を与えるのかは、分かっていませんでした。

このたび、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の南克彦 特任研究員（元 総合研究大学院大学（総研大）大学院生、現 米ハーバード大学）、仲里佳子 大学院生（総研大、日本学術振興会特別研究員 DC2）、清水開 大学院生（総研大）、田村佐知子 テクニカルスタッフ、前島一博 教授らの研究グループは、東京科学大学の木村宏 教授、インド・GITAM 大学の S. S. Ashwin 准教授と共同で、機械学習を導入した Repli-Histo 標識法(2)と 1 分子ヌクレオソームイメージング(3)を組み合わせ、生きたヒト細胞で異なるクロマチンクラスの動きを解析しました。

その結果、RNA ポリメラーゼ II（Pol II）(4)による転写は、ユークロマチン(5)と核小体(6)周辺のヘテロクロマチンのヌクレオソームの動きを抑える一方、核膜周辺のヘテロクロマチンにはほとんど影響しないことが分かりました。これに対して、RNA ポリメラーゼ I（Pol I）による転写は、核小体周辺のクラス III ヘテロクロマチンの動きを選択的に抑えていました。

本研究は、転写がクロマチン全体に一様に作用するのではなく、クロマチンの種類と核内での位置に応じて、その物理的なふるまいを異なる形で制御していることを明らかにしました。

■ 成果掲載誌

本研究成果は、国際科学雑誌「Cell Reports」のオンライン版に 10 月 30 日に掲載されました。

論文タイトル:
Machine learning–assisted Repli–Histo labeling reveals distinct transcription–dependent constraints on chromatin motion in living cells
（機械学習支援 Repli–Histo 標識が明らかにする、生細胞内クロマチン運動の異なる転写依存的制約）

著者:
Katsuhiko Minami, Kako Nakazato, Kai Shimizu, Sachiko Tamura, Hiroshi Kimura, S. S. Ashwin, Kazuhiro Maeshima*　*責任著者
DOI：https://doi.org/10.1016/j.celrep.2026.118235

■　研究の詳細

研究の背景

私たちの体を構成する細胞の核には、全長約 2 メートルにも及ぶゲノム DNA が収納されています。DNA はヒストンタンパク質に巻きついて「ヌクレオソーム」を形成し、さらにさまざまなタンパク質や RNA とともに「クロマチン」を構成しています。

クロマチンは一般に、遺伝情報の読み出し（転写）が活発な「ユークロマチン」と、比較的転写が抑えられた「ヘテロクロマチン」に分類されます。しかし、クロマチンは固定された構造ではありません。生きた細胞の中では、ヌクレオソームは絶えず揺らぎながら動いており、この動きはゲノムの物理的な組織化や機能と密接に関係しています。前島教授らの研究グループはこれまで、転写がクロマチンの動きを抑えることを明らかにしてきました。しかし、この作用が核全体で同じなのか、それともクロマチンの種類や核内の場所によって異なるのかは明らかではありませんでした。

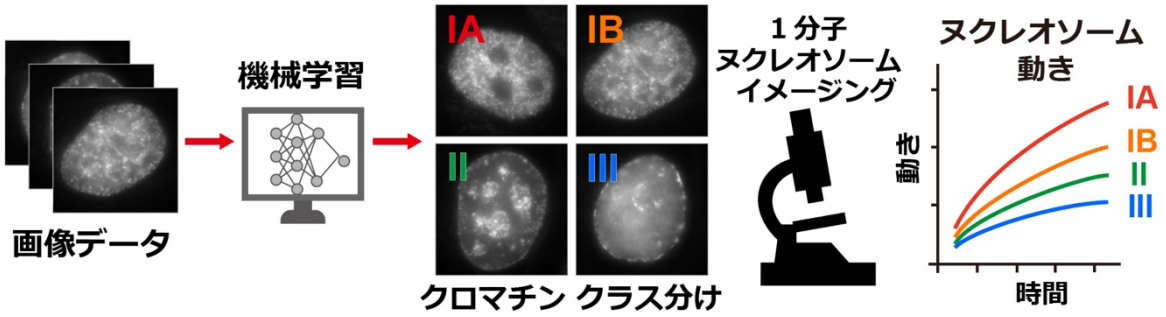


図 1：機械学習を用いた Repli-Histo 標識と 1 分子ヌクレオソームイメージングの概要
Repli-Histo 標識による核内画像を機械学習で解析し、クロマチンをユークロマチン（クラス IA、IB）からヘテロクロマチン（クラス II、III）まで 4 つのクラスに分類した。さらに、各クラスで 1 分子ヌクレオソームイメージングを行い、ヌクレオソームの動きを解析した。

本研究の成果

研究グループはまず、以前に開発した「Repli-Histo 標識法」を用いました。この方法は DNA 複製のタイミングを利用することで、クロマチンをユークロマチンに相当するクラス IA、IB と、ヘテロクロマチンに相当するクラス II、III の 4 つのクラスに分け、生きた細胞内で可視化する方法です（図 1 中央）。
（論文はこちら: https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adu8400 ）

今回、この Repli-Histo 標識パターンを客観的に分類するため、機械学習による画像分類を導入しました。さらに、ヌクレオソーム 1 個 1 個を追跡する 1 分子ヌクレオソームイメージングを組み合わせ、それぞれのクロマチンクラスにおけるヌクレオソームの動きを直接観察しました（図 1 右）。この解析により、ユークロマチンからヘテロクロマチンに向かうにつれて、ヌクレオソームの動きが次第に強く抑えられていることを確認しました。

次に、遺伝子の転写を担う RNA ポリメラーゼの働きを阻害し、それぞれのクロマチン領域の動きがどのように変化するかを調べました（図 2）。多くのタンパク質をコードする遺伝子の転写を担う RNA Pol II を 3 種類の異なる阻害剤で阻害すると、ユークロマチン（クラス IA、IB）のヌクレオソームの動きが増加しました。さらに、核小体周辺のヘテロクロマチン（クラス II、III）でも動きが増加しました。一方、核膜周辺のヘテロクロマチン（クラス II、III）ではほとんど変化が見られませんでした。

これに対して、主に核小体でリボソーム RNA を転写する RNA Pol I を阻害すると、Pol II 阻害とは異なる応答が見られました(図2)。Pol I 阻害ではクロマチン全体の動きが増加することはなく、核小体周辺に存在するクラス III ヘテロクロマチンのヌクレオソームの動きが選択的に増加しました。

これらの結果から、Pol II と Pol I による転写は、それぞれ異なるクロマチンクラスと核内領域に物理的な制約を与えていることが明らかになりました。

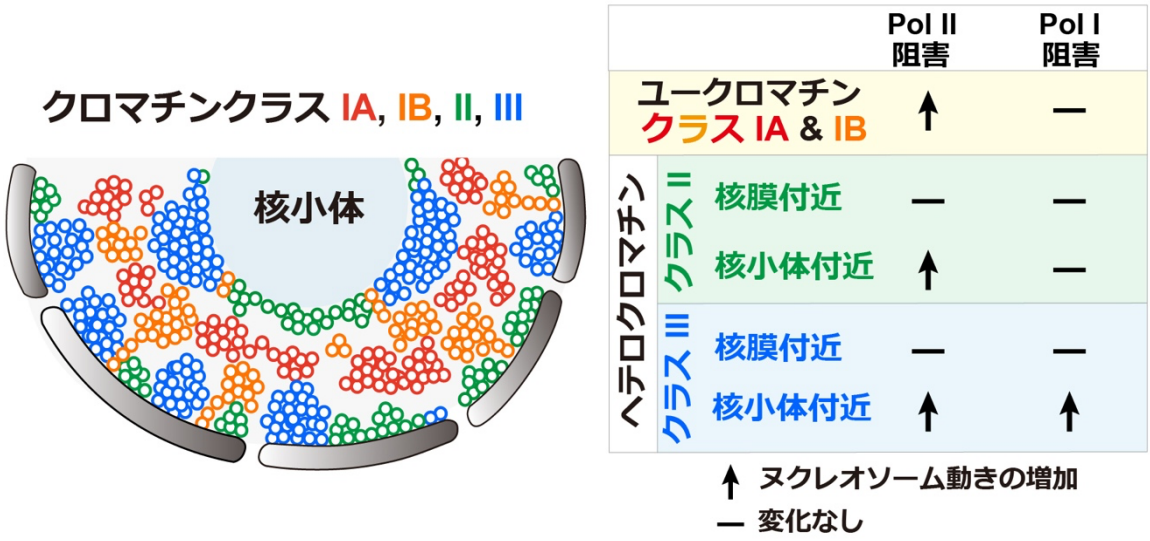


図 2：RNA ポリメラーゼ I と II によるクロマチン運動の異なる制御
Pol II 阻害では、ユークロマチン（クラス IA、IB）と核小体周辺のヘテロクロマチンでヌクレオソームの動きが増加したが、核膜周辺のヘテロクロマチンでは変化しなかった。一方、Pol I 阻害では、核小体周辺のクラス III ヘテロクロマチンで選択的にヌクレオソームの動きが増加した。これらの結果は、Pol I と Pol II による転写が、異なるクロマチンクラスと核内領域の動きをそれぞれ制御していることを示す。

今後の期待

本研究から、転写は単純に核全体のクロマチンを一様に制御するのではなく、クロマチンの種類と核内での位置に応じて、その動きを異なる形で制御していることが分かりました。

特に、核小体周辺のヘテロクロマチンが均一ではなく、Pol II と Pol I による転写が異なるクロマチンクラスの動きを制御していることは、核小体周辺が複数の転写システムによって形成される特徴的なクロマチン環境であることを示しています。

今回開発した機械学習を用いた Repli-Histo 標識と 1 分子ヌクレオソームイメージングの組み合わせにより、今後、転写だけでなく、さまざまな核内機能が特定のクロマチン領域の物理的なふるまいをどのように制御しているのかを調べることが可能になると思われます。さらに、転写や核小体機能の異常は、がんをはじめとするさまざまな疾患と関係することが知られています。今回明らかになった転写依存的なクロマチン運動制御の仕組みをさらに理解することで、疾患細胞において核内クロマチンの物理的な状態がどのように変化するのかを明らかにする手がかりになると期待されます。

動画：
Repli-Histo で標識した生きたヒト細胞のクラス 1A クロマチン（左）と個々のヌクレオソームの動き（右）。1 個 1 個のヌクレオソームが揺らいでいる。
https://youtu.be/mg2a7kJCrRo

■ 用語解説

（1）クロマチン
ゲノム DNA がヒストンタンパク質に巻きついて形成するヌクレオソームと、そこに結合するさまざまなタンパク質や RNA からなる複合体。

(2)Repli-Histo 標識
DNA 複製のタイミングを利用し、新しく取り込まれるヒストンを蛍光標識することで、生きた細胞内の異なるクロマチン領域を可視化する方法。

(3)1 分子ヌクレオソームイメージング
ヒストンを非常に低い密度で蛍光標識することで、生きた細胞内で個々のヌクレオソームの位置と動きを直接追跡する方法。

(4)RNA ポリメラーゼ(Pol) I・II
DNA の遺伝情報を RNA へ読み出す(転写する)酵素。RNA Pol I は主に核小体でリボソーム RNA を転写し、RNA Pol II は主にタンパク質をコードする遺伝子を転写する。

(5)ユークロマチン・ヘテロクロマチン
一般に、遺伝情報の読み出し(転写)が活発なクロマチン領域をユークロマチン、比較的転写が抑えられた領域をヘテロクロマチンと呼ぶ。

(6)核小体
細胞核内に存在する膜をもたない構造体(液滴)で、主にリボソーム RNA(rRNA)の転写やリボソームの組み立てが行われる場所。RNA ポリメラーゼ I による rRNA 転写が活発に行われている。

■ 研究体制と支援

本研究は、国立遺伝学研究所・ゲノムダイナミクス研究室の南克彦、仲里佳子、清水開、田村佐知子、前島一博のグループ、東京科学大学の木村宏教授、インド・GITAM University の S. S. Ashwin 准教授との国際共同研究として行われました。

本研究は、日本学術振興会(JSPS)および文部科学省科研費(JP22H04925(PAGS)、JP24H00061、JP25K24664)、武田科学振興財団、JST SPRING(JPMJSP2104)、日本学術振興会特別研究員制度(JP23KJ0998、JP26KJ1223)、日本学術振興会海外特別研究員制度、山田科学振興財団の支援を受けて行われました。先進ゲノム支援(JP22H04925(PAGS))のシークエンス・解析サポートを受けました。

■ 問い合わせ先

＜研究に関すること＞
- 情報・システム研究機構　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＞
- 情報・システム研究機構　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

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