

生命と進化を紐解く「染色体学」の魅力

染色体ゲノム進化学・分子細胞遺伝学研究室 准教授
田辺 秀之 (Hideyuki Tanabe)

Q: いま一番知りたいことは？

生命の設計図はDNAにコードされていて、それぞれの生物種には進化の過程で形成されてきたユニークな配列が備わっています。DNAが束ねられてクロマチンを形成し、クロマチンが高度に束ねられたものが「染色体」と呼ばれる構造物です。個々の細胞内には複数の染色体がセットとして存在し、染色体のセット全体をゲノムと呼んでいます。私は「染色体」がなぜX字型のようなユニークな構造をしているのか、生物種によってなぜ本数や形(これを核型と呼んでいます)が異なっているのか、生物種が種分化する際に、どのように核型進化が生じてきたのか、等々について興味を持っています。すなわち、一番知りたいことは、一言でいうと、染色体の構造、機能、進化についてです。ヒトの染色体は46本あります(図1)が、その構造物が観察できるのは細胞が分裂する時、つまり分裂中期に限られています。

分裂期以外は間期と呼ばれ、いわゆる細胞核の状態です。間期核内の染色体は緩んだ状態になり見えなくなりますが、実は「染色体テリトリー」として個々の番号ごとに間期核内で特定の空間領域を占めています。私は「染色体テリトリー」がどのように核内空間に配置され、どのような制御を受けて細胞機能が発現されているのか、についても興味を持っており、分裂期の2次元の染色体解析(マルチカラーFISH法、2D-FISH法)と合わせて、3次元での染色体構造解析(3D-FISH法)に取り組んでいます(図2)。

Q. いま課題だと考えていることは？

私は人類学の出身で、ヒトと霊長類の進化に関する講義の中で、大型類人猿(ボノボ、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン)の染色体はみな48本であるのに対し、ヒトは46本になっている、という話に興味を持ちました。すなわち、ヒトの系譜のみで一对の染色体融合が進化の過程で生じたものと考えられています(ヒト2番染色体＝

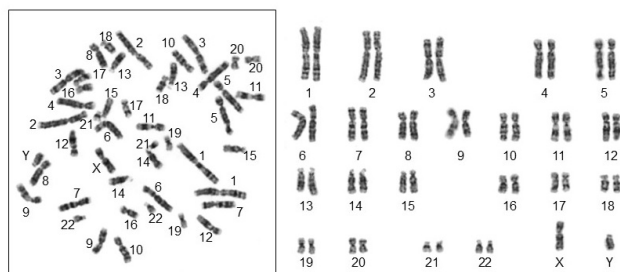


Fig. 1: G-banded human metaphase (left) and its karyotyped panel (right)

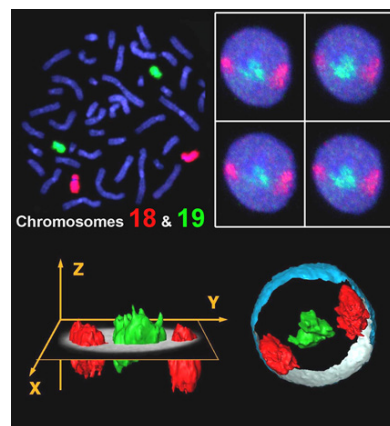


Fig. 2: Procedures for 2D-/3D-FISH analyses

大型類人猿のアクロセントリック染色体2本に対応)。ヒトとチンパンジーとボノボの共通祖先の集団内で、染色体融合が生じて、生殖的隔離の後、種分化が生じて、現在のヒトに至る、という流れになります。すなわち、ヒト2番染色体の形成という核型進化がヒトの系譜への種分化の過程で生じたと考えられています。ネアンデルタール人やデニソバ人のゲノム中にもこの染色体融合の痕跡が残されていますので、それ以前の化石人類の集団内でヒト2番染色体が形成されたこととなりますが、どの段階なのかは謎のままです(ミッシングリンク)。2024年7月にフリーズドライ状態で発見されたマンモスの細胞から、マンモスの染色体構造(染色体の本数や3

次元核内構造)が明らかにされたという報告がCell誌に掲載されました(<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.002>)。今まで不可能と思われてきたことが技術の進歩により解明できる可能性があるかもしれない、と勇気づけられる内容です。ヒトとチンパンジーの分岐年代は約500万年前と言われていますが、将来的に良質な保存状態の化石人類が見つければ、細胞核内構造からヒトへの種分化の謎が解き明かされるかもしれません。様々な生物種の新全ゲノム解析が次々と明らかにされる昨今ですが、ゲノム解読ができて染色体構造の全貌が不明瞭なケースがあり、染色体構成、核型解析こそがゲノム解析の基本です。1970年代に開花したcytogeneticsの古典的な多くの手法を見直して、FISH法やHi-Cと組み合わせることで、全ゲノム解析時代の今こそ「染色体」の視点を持つことが今後益々重要になると私は考えます。

Q. 当該分野の今後の展望について考えていることを教えてください

染色体の構成はその生物種のゲノムの鳥瞰図であり、全体像でもあります。「地球の歴史は地層に、生物の歴史は染色体に刻まれている」(木原 均, 1946)という名言は、生物進化のトピックスのイントロ等で、今でも頻繁に引用されています。ところで、現存する生物種のうち、染色体構成、核型が明らかにされているのは何種くらいだと思いますか?国連環境計画の世界自然保全モニタリングセンター等によると、現存する世界中の生物種は約870万種(870万±130万種)と推定されています。ただし、この数には、未発見・未記載の生物も含まれるため、実際に確認されている種数はこれよりも少なく、約175万種ほどとなっています。このうち、染色体構成、核型が明らかにされているのは約2万種にすぎず、全生物種の1%にも満たないというのが実情です。動植物の染色体研究を中心に進めている国内学術団体の代表格の「染色体学会」では、毎年、動植物13種(表紙を含む)の生物写真とその種の染色体写真をセットにした「染色体カレンダー」を発行しています。これまでに高々200種くらいが蓄積された程度ですが、近々、本として出版されるものと思います。この取り組みを大々的に進め、将来的には(何世代も経た数百年後)、人類の科学の遺産として全生物種の染色体構成、核型目録の作成を目指してほしいと個人的に願っています。

Q. 研究をしてきて一番楽しかった瞬間、難しく感じた瞬間は?

楽しかったというか達成感のあった瞬間は、きれいな染色体標本(プレパラート)が作製できた時です。スライドガラス上に細胞懸濁液を滴下して、メタフェイズ像を花火のように展開させて染色体標本作製していますが、各染色体同士が重ならず、まっすぐで長く、細胞核1個分の染色体のセットがバラバラにならずにまとまるように展開できた時です(図1左はその例)。美しいメタフェイズ像



がようやくできて、顕微鏡を覗いて見つけた際は感動的で達成感があります。そもそも染色体標本がきれいに作製できなければ、その後の様々な解析(染色体バンド解析、染色体異常試験、FISH法など)の精度に影響してきます。実験をしながら一期一会の芸術作品を作製している感覚もあり、職人技が要求される、サイエンスの中でもアートに近い分野かもしれません。逆に難しく感じた瞬間は、中々きれいな染色体標本が作製できない時です。細胞の種類の違いや動物種によっては、非常に困難な生物種もあります。例えば、サンゴ、受精卵から発生した10時間後の幼生を用いる必要があり、年に一度の産卵の時期のみがチャンスです。低温で生息するサメなどは尿素を含む特殊な培養液を調整したり、ゆっくり分裂するので、長時間のコルヒチン処理が必要など、条件を決めるのが困難なものもありますが、達成できたときは^{ひとしお}一入です。

Q. 先生の研究室を目指す学部生や大学院生の方へのメッセージを。また、研究以外で趣味があれば教えてください。

生物のゲノムに興味をもっている方々へ、是非、「染色体」の視点を持ってください!お気に入りの生物の染色体を調べてみたい、という方は、私までお声がけください。研究以外の趣味は、写真撮影全般(自然、風景、人物、動植物)、昆虫、魚、両生類の採集と飼育、海での素潜り、水中写真、最近はお風呂でサウナ、温泉めぐり、など。