

2026年4月28日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

核の中の DNA の詰まり具合は脂質が決める ～ヘテロクロマチンの新しい制御機構の提案～

【発表のポイント】

- 細胞核内の DNA が密に詰まった領域（ヘテロクロマチン）の硬さが脂質分子によって制御されていることを発見しました。
- 核内の脂質はヘテロクロマチンに選択的に集まり、DNA とタンパク質の相互作用を強めることで、クロマチン^(注1)を凝縮する「分子のり」として働くことが示されました。
- 遺伝子発現の制御機構の理解を深めるとともに、クロマチン関連の疾患の理解や創薬への応用が期待されます。

【概要】

細胞の核内において DNA はクロマチンと呼ばれる構造をとり、その中でもヘテロクロマチンは DNA が高濃度に凝縮した領域として知られています。しかし、この凝縮状態をどのような分子が制御しているかは解明されていません。

東北大学大学院薬学研究科の町田雅斗大学院生、梶本真司准教授、中林孝和教授らは、生きた細胞内の分子と硬さの分布を同時に測定できるイメージング法を開発しました。この手法を用いて、ヘテロクロマチンには脂質分子が集積しており、周囲より硬いことを定量的に示しました。さらに、脂質量が減少すると、柔らかくなることがわかりました。これらの結果から、脂質はヘテロクロマチンの凝縮状態を維持する「分子のり」として働いていると考えられます。

本研究は、細胞内の分子組成と硬さを同時に定量する新手法を提示するとともに、クロマチンの構造と機能を結びつける新たな分子機構を示しました。今後、細胞内のクロマチン異常やタンパク凝集に関連する疾患の理解、さらには新しい治療戦略への応用が期待されます。

本成果は2026年4月24日(金)にアメリカ化学会の学術誌 JACS Au に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

細胞の核の中では、DNAはクロマチンと呼ばれる構造をとり、その中でもヘテロクロマチンはDNAが特に凝縮した領域として知られています。ヘテロクロマチンの異常は、がんや神経変性疾患^(注2)などに関連することが知られており、その性質や形成機構の理解は、これらの疾患の理解にも繋がると期待されます。しかし、ヘテロクロマチンの「硬さ」や「凝縮の程度」がどのような分子によって制御されているかは十分に理解されていませんでした。

近年、クロマチンはタンパク質とDNAが集まって形成される液滴のような構造として振る舞うことがわかってきました。しかし、これまでの研究は特定の分子や構造に注目した研究が多く、生きた細胞の中のクロマチンの分子組成や物性を調べることは困難であり、どのような分子がヘテロクロマチンの凝縮度合いや物性を制御しているかはほとんどわかっていませんでした。

今回の取り組み

本研究では上記の背景を踏まえ、ラマン顕微鏡^(注3)とブリルアン顕微鏡^(注4)を組み合わせることで、生きた細胞内において分子の濃度と力学特性（硬さ）を同時に、定量的に可視化できる新しいイメージング手法を開発しました。ラマン顕微鏡は化学結合を直接観測することで分子の種類ごとに濃度を測定することができ、ブリルアン顕微鏡は音波による光の散乱を利用して、高周波に対する物質の粘弾性（硬さ）を測定することができます。本研究では、これらの顕微鏡技術を組み合わせることで、生きた細胞内における「分子の濃度分布」と「硬さの分布」を対応付けて解析することを可能にしました（図1）。

この手法を用いて、細胞の核内を解析した結果、ヘテロクロマチンにはDNAやタンパク質が濃縮しているだけでなく、脂質分子が選択的に集積していることを見出しました（図2）。また、周囲と比較して、粘性も弾性も高く、より硬いことが明らかになりました。一方、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤を用いてヘテロクロマチンを緩めると、脂質量が大きく減少し、それに伴ってヘテロクロマチンの硬さも低下することが分かりました（図3）。また、細胞分裂の過程に形成される染色体からは脂質が消失しており、分裂後に再びDNAが多い領域に脂質が取り込まれていたことから、脂質の取り込みがヘテロクロマチンの形成過程を制御していることが示唆されました。

さらに、試験管内で再構成したタンパク質とDNAからなる液滴に脂質分子を加えると、内部のタンパク質濃度が上昇し、液滴が硬くなることが分かりました。これらの結果から、脂質分子はDNAとタンパク質の相互作用を強めることで、ヘテロクロマチンの凝縮状態を制御する“分子のり”として機能すると考えられます。

今後の展開

本研究では、細胞内の分子の濃度分布と物質としての硬さを同時に可視化する新しい手法を提案するとともに、クロマチンの構造と機能を結びつける新たな分子機構を明らかにしました。今後、クロマチン異常に関連する疾患の理解、さらには脂質分子をターゲットとした新しい治療戦略へとつながることが期待されます。

また、提案した手法は、核内のクロマチン構造だけではなく、あらゆる細胞内小器官の局所濃度と硬さを定量することができ、生命科学研究において幅広い応用が考えられます。特に、神経変性疾患に関連するタンパク質の凝集過程など、硬さの変化を伴う細胞内相変化の解明への展開が期待されます。

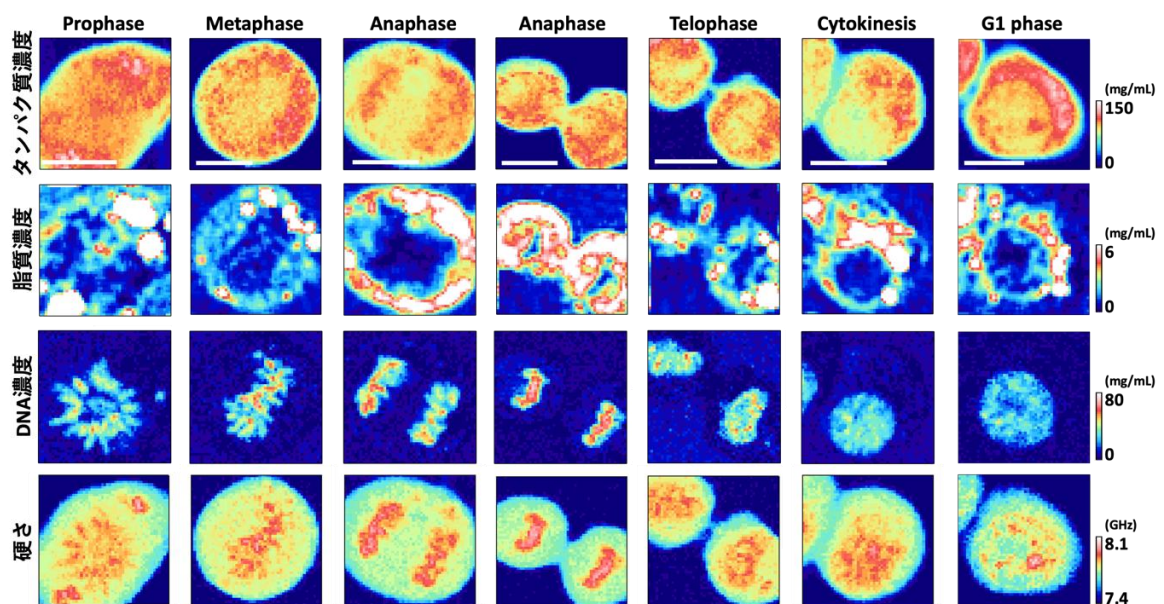


図 1. 有糸分裂中の細胞の生体分子濃度と硬さの空間分布。ラマン散乱から各生体分子の濃度分布を、ブリルアン散乱から硬さの分布を可視化している。分裂過程において DNA を高濃度を含む、“硬い”染色体構造を形成し、その後 2 つの娘細胞へ分配される過程を定量的に可視化している。

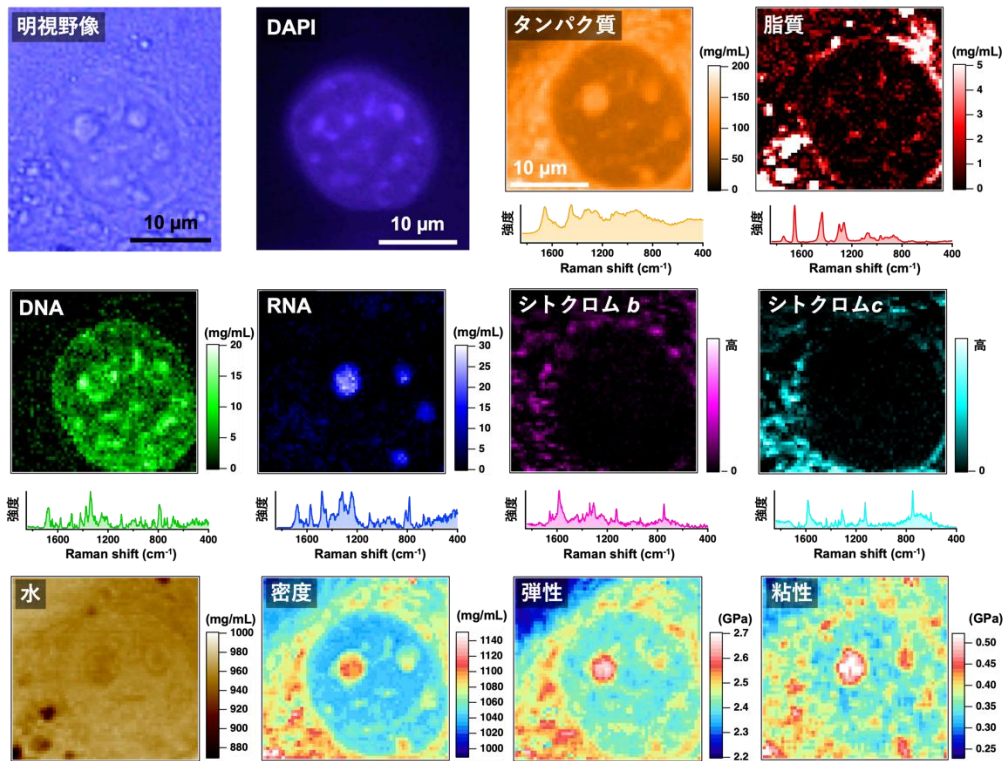


図 2. 生きた細胞の明視野像、蛍光像、および対応する生体分子濃度・粘弾性画像。核内において、ヘテロクロマチンは DNA とタンパク質に加えて脂質が集積しており、硬い構造物であることを示している。

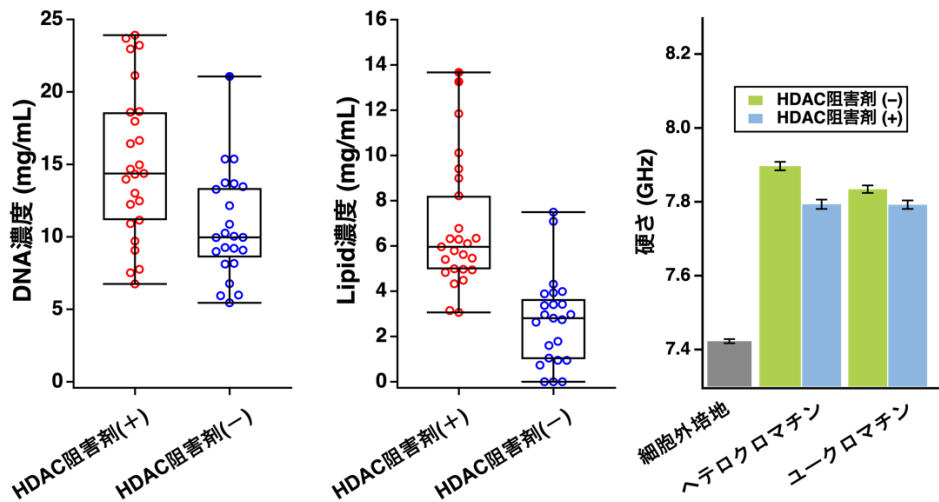


図 3. ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤添加におけるヘテロクロマチンの化学組成・硬さの変化。HDAC 阻害剤を用いてヘテロクロマチンを緩めると、脂質量が大きく減少し、ヘテロクロマチンの硬さも低下することを示している。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会科研費（JP17H05869, JP21H05261, JP22H02594, JP24K22008, JP19H02666, JP20H04689, JP24K02161）、科学技術振興機構さきがけ（JPMJPR20E5, JPMJPR21ED）、CREST（JPMJCR2024）、ムーンショット（JPMJMS2025-14）、およびクリタ水環境財団（19E030）、の支援を受けて実施されました。

【用語説明】

注1. クロマチン

細胞の核内において DNA がタンパク質と結合して形成する構造体。約 2 m と非常に長い DNA がヒストンなどのタンパク質に巻き付くことで 10 μm 程度の核内にコンパクトに収納されている。クロマチンはその状態に応じて、遺伝子が活発に働く領域（ユークロマチン）と、強く凝縮して働きが抑えられている領域（ヘテロクロマチン）に分けられる。

注2. 神経変性疾患

脳や脊髄にある神経細胞の機能不全により引き起こされる疾患群。アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などが代表的な例として挙げられる。詳細な発症機序は明らかにされていないが、異常なタンパク質凝集体の蓄積が関連していると考えられており、遺伝子発現の調節不全などを引き起こすクロマチン異常も重要な要因と言われている。近年では、液-液相分離によって形成された液滴が、神経変性疾患に関わるタンパク質凝集体の前駆体としてはたらくことが示唆されている。

注3. ラマン顕微鏡

物質に光を照射すると、光と物質が相互作用を起こすことで散乱が起こる。散乱光のほとんどは入射光と同じ波長を持つレイリー散乱光であるが、ごく一部、物質中の分子の振動の影響を受けて入射光と異なる波長を持つラマン散乱光が含まれている。このラマン散乱光のエネルギー差から、分子の構造を解析する手法をラマン分光法と呼び、この手法を顕微鏡下で行い、微小な領域の分子の情報を得る技術をラマン顕微鏡という。

注4. ブリルアン顕微鏡

物質中を伝わる音波（フォノン）によって生じる光の散乱（ブリルアン散乱）を測定することで、物質の硬さや粘性などの力学的特性を非接触・非破壊で可視化する顕微鏡技術。特に生体試料では、ギガヘルツ(GHz)帯の高周波

に対する粘弾性（高周波での“硬さ”）を測定できる。ともに光の散乱であるため、ラマン散乱とブリルアン散乱を同時に観測することができ、ラマン・ブリルアン顕微鏡では、試料の硬さとその背景にある分子メカニズムを関連付けて調べることができる。

【論文情報】

タイトル : Lipids Contribute to Heterochromatin Condensation Revealed by Quantitative Raman-Brillouin Microscopy

著者 : Masato Machida, Shinji Kajimoto*, Ren Shibuya, Mayu Isono, Mai Watabe, Yukako Oma, Kayo Hibino, Kentaro Fujii, Masaki Okumura, Masahiro Harata, Atsushi Shibata, Takakazu Nakabayashi*

*責任著者 : 東北大学大学院薬学研究科 准教授 梶本真司、教授 中林孝和

掲載誌 : JACS Au

DOI: 10.1021/jacsau.6c00082

URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacsau.6c00082>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院薬学研究科

准教授 梶本真司

TEL: 022-795-6858

Email: shinji.kajimoto.d1@tohoku.ac.jp

教授 中林孝和

TEL: 022-795-6855

Email: takakazu.nakabayashi.e7@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院薬学研究科・薬学部

総務係

TEL: 022-795-6801

Email: ph-som@grp.tohoku.ac.jp