



## 1. 背景

減数分裂は、DNA を2回連続して分離する特殊な細胞分裂です。減数分裂を制御するタンパク質に不具合が生じると、正常に染色体(注1)を分離することができなくなり、正常な卵子や精子を作ることができません。人間の場合、減数分裂における不具合は不妊、流産などの問題や、染色体数異常に繋がります。線虫 *C. elegans* は、ホロセントリックと呼ばれる構造の染色体を持ち、減数分裂では、染色体の部位の長さを測ることで、減数分裂における染色体の分離面を決めていることが知られています。卵子や精子の前駆体となる細胞では、母親から受け継いだ染色体(母方染色体)と父親から受け継いだ染色体(父方染色体)が組み換えられ、このDNAが繋ぎかえられた部分は交叉(注2)と呼ばれます。この交叉からDNA(染色体)の末端まで短い方の染色体部位を短腕、長い方の染色体部位を長腕として、線虫では減数分裂の一回目の分裂で、短腕において染色体を切り離し、2回目の分裂で、長腕において染色体を切り離します。線虫の生殖細胞は、減数分裂の度に、交叉がDNA上のどこにあるのかを感知し、染色体のどちら側が短く、どちら側が長いのかを検出して、必ず短いほうから先に染色体を分離しています。細胞が、定規で測ることなしに、目で見ることなしに、DNAの部位の長さの違いを検出できるメカニズムには謎が多く残されていました。

## 2. 研究手法・成果

今回カールトンらのグループは、このメカニズムについてまず仮説・モデルをたて、線虫の卵子の前駆細胞(卵子になる前の細胞)を用いてモデルを検証しました。手法としては、特定のタンパク質の居場所を可視化する免疫染色や、特定のタンパク質の動きを生きている細胞内で可視化する顕微鏡技術や、シミュレーションなどを使い、提案するモデルを支持する実験的証拠とシミュレーション解析の結果を得ることに成功しました。

細胞は、生体分子の物理化学的性質を利用して、細胞内器官などの大きさや長さといったサイズを検知、調節することができることが知られていますが、本研究は、生殖細胞が、シナプトネマ複合体(注3)と呼ばれる特殊なタンパク質の複合体の物理化学的な性質を使うことで、染色体の短腕と長腕の長さを比べているという新しいメカニズムを提案しました。

## 3. 波及効果、今後の予定

今回提唱したモデル(分子回路)には、まだその実態が見つかっていないタンパク質分子が組み込まれています。今後は、この分子が、どのタンパク質であるかを明らかにし、このモデルの全体像を理解することを目指しています。

## 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の支援のもとに行われました。

Carlos Mario Rodriguez-Reza 大塚敏美育英財団奨学金

Aya Sato-Carlton 第13回内藤記念女性研究者研究助成金

Peter Carlton 日本学術振興会 科学研究費助成事業#18H02373 基盤B「染色体の「対称性の破れ」が正常な減数分裂を保障するメカニズムの解明」、#22K19272 挑戦的萌芽「液-液相分離するシナプトネマ複合体が染色体の長さを測るメカニズムの解明」、京都大学 SPIRITS グラント「生物学および数学モデリングの統合アプローチを介した染色体構造タンパク質の非対称分布の解明」

### <用語解説>

1. 染色体： ゲノム DNA とタンパク質からなる複合体
2. 交叉： 母親から受け継いだ染色体（母方染色体）と父親から受けついた染色体（父方染色体）が繋ぎかえられた部分。交叉には、DNA の繋ぎかえに必要な数多くの交叉タンパク質が集合する。
3. シナプトネマ複合体： 減数分裂の前期のみにつくられるタンパク質複合体。母親から受け継がれた染色体と父親から受け継がれた染色体の間に作られ、染色体同士をつないで、交叉を作られやすくする。

### <研究者のコメント>

「細胞は、生体分子の様々な物理化学的性質を駆使して、細胞内の器官や複合体のサイズを検出したり、調節できることが知られていますが、これまで線虫の細胞が、定規もなしに染色体の長さを比べて、どちらの染色体部位が短く、どちらの部位が長いかを検出できるメカニズムは謎に包まれていました。今回私たちは、生殖細胞に存在するシナプトネマ複合体と呼ばれるタンパク質複合体の、相分離と呼ばれる物理化学的性質を利用して、長さの検出が行われるというモデルを提唱しました。定規も持たずに、細胞はどうやって染色体の部位の長さを比べているのだろうか？とあれこれ仮説を立てている時間が一番楽しかったです。」(カールトン、佐藤)

### <論文タイトルと著者>

タイトル： Length-sensitive partitioning of *Caenorhabditis elegans* meiotic chromosomes responds to proximity and number of crossover sites (線虫 *C. elegans* の減数分裂期における染色体は、交叉の近さと数に応答することで染色体の長さを測り、ドメイン化する)

著者： Carlos Mario Rodriguez-Reza, Aya Sato-Carlton, Peter Mark Carlton

掲載誌： *Current Biology* DOI : 10.1016/j.cub.2024.09.034