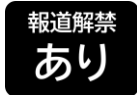


2026 年 10 月 19 日



本研究成果は論文掲載先である Science Advances から、以下の通り報道解禁設定があります。
TV・ラジオ・WEB・10 月 22 日(木)午前 3 時(日本時間)
新 聞 ・10 月 22 日(木)朝刊(日本時間)

分野:生命科学・医学系

キーワード: 分子生物学、染色体の分配、セントロメア、細胞分裂、超解像イメージング、分子動力学シミュレーション
SDGs

細胞内でセントロメアは貝殻のような形状をとる —細胞核内の意外な構造の発見—

【研究成果のポイント】

- ◆ 染色体を娘細胞に正しく分配する鍵となる細胞内領域「セントロメア」を構成するタンパク質集合体の細胞内での配置を解明
- ◆ セントロメア領域には、100種類を超えるタンパク質が集合して機能的な動原体を形成しており、細胞内で数多くの分子がどのように集合するのかが不明だったが、細胞内で貝殻のような構造を形成することが明らかに
- ◆ セントロメアの秩序だった貝殻状構造の形成が正常な染色体の分配に重要であり、がん発生のメカニズムの解明に期待

❖ 概要

大阪大学大学院生命機能研究科の有吉真理子特任助教(常勤)、平野泰弘特任講師(常勤)(研究当時/現、お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系講師)、深川竜郎教授らの研究グループは、横浜市立大学理学院の境祐二特任准教授、立川正志准教授らと共同で染色体の分配に関わるセントロメア※¹領域に存在するタンパク質複合体が細胞内でどのように集合するのかを世界で初めて可視化することに成功しました。

細胞分裂に伴う染色体の分配は、細胞分裂時に染色体を次世代の細胞に正確に引き継ぐために不可欠な仕組みであり、その基盤を担っているのがセントロメアです。染色体上の特定の領域にセントロメアが規定され、そこに集合したタンパク質複合体(動原体※²)と紡錘体微小管※³が結合することにより染色体が正常に分配されます(図 1)。セントロメア領域には、100種類を超えるタンパク質が集合して機能的な動原体を形成します。このタンパク質複合体の集合機構に関しては、試験管内での生化学的解析による構造解析が研究の中心であったために、細胞内で数多くの分子がどのように集合するのかが不明でした。

今回、タンパク質複合体を計算機上で複数個集合させる分子動力学シミュレーション※⁴と細胞内の微細構造を可視化する超解像イメージング手法を組み合わせ、細胞核内ではセントロメアが貝殻状の構造(図 2)をとることを明らかにしました。さらに、この秩序だった特徴的な構造によって、正確な染色体の分配に必要であることが示されました。

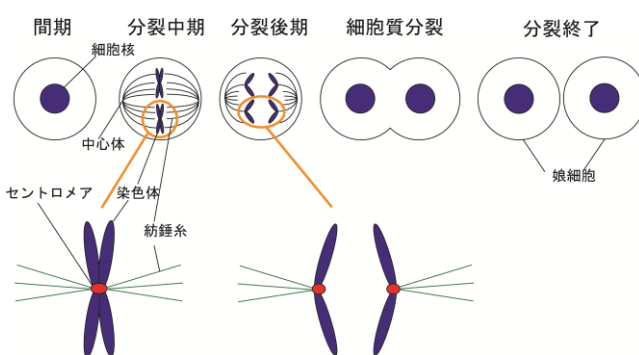


図1 細胞分裂に伴う染色体分配の模式図。
染色体上のセントロメアと紡錘系が結合して染色体分配が行われる。

今回の成果により、セントロメアの構築に関する基本的な分子メカニズムに新しい知見が加わりました。これは、染色体分配※⁵異常の原因によって引き起こされる「がん」などの疾患を防ぐための治療法や薬剤開発に応用が期待されるもので、生命科学および医科学分野への大きな貢献が期待されます。

本研究成果は、2026年10月22日(木)午前3時(日本時間)に国際科学誌「Science Advances」(オンライン)に掲載されます。

【深川竜郎教授のコメント】

我々は、基礎科学として染色体の分配機構の解明、特にセントロメア形成の分子機構の解明を目指して研究を行っています。今回は、セントロメアに集合するタンパク質群の細胞内での可視化に成功しました。セントロメアに関する知見は生物学としても重要ですが、本知見は染色体不安定性の理解につながる応用研究にも貢献できると考えています。

❖ 研究の背景

染色体が次世代の細胞に正確に分配されることは、生命の維持にとって極めて重要です。染色体の分配に重要な働きを担う染色体領域がセントロメアです。

正常な細胞ではセントロメア上に集合するタンパク質複合体(動原体)が細胞の両極から伸びた微小管と結合して、染色体の分配がおきます(図1)。この結合がおかしくなると、染色体の分配不全がおき、染色体の数や構造が正常細胞と異なってしまいます。そのような細胞をもつ個体は「がん」をはじめとする多くの病気を発症しやすくなります。したがって、動原体と微小管が適切に結合して正常な染色体の分配がおこることは生命の維持にとって、必須なイベントといえます。

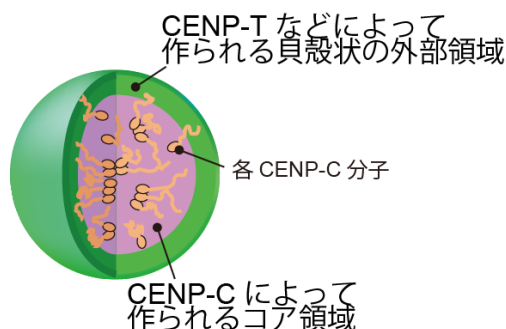


図2 貝殻状の構造をとるセントロメア。
CENP-C と呼ばれるタンパク質がこの構造の内側(コア)を構成し、CENP-T など他の CCAN 因子が外側に配置される。

正常な染色体の分配機構を理解するためには、動原体がどのように構築されて微小管と適切に結合できるようになるのかを理解することが極めて重要になります。これまでの研究では、動原体を構成するタンパク質を1つ1つ試験管内で精製し、その構造を理解するという研究手法が多くとられてきました。このような研究では、1つの動原体がタンパク質同士の相互作用によってどのように構築されていくかが詳細に理解できませんが、細胞内でこのようなタンパク質がどのように存在しているかは不明でした。特に、細胞内では数十個の動原体が高次に組織化されて微小管と結合することで機能的な動原体となることが分かっており、試験管内で構築される動原体と細胞内の動原体の構造との間には違いがあるのではないかと考えられていました。

❖ 研究の内容

このような背景を踏まえ、本研究グループは、セントロメア領域に存在して動原体形成の土台となる構成的セントロメア構成タンパク質複合体「CCAN※⁶」に注目しました。まず、すでに報告されている構成タンパク質が1つずつ含まれた CCAN 1分子の高精度の構造をもとに、複数の CCAN 分子がどのように集合するのかについて分子動力学シミュレーションを用いて調べました。

研究グループは、先行研究において、複数の CCAN による高次の複合体形成には CCAN の構成因子の一つである CENP-C※⁷ タンパク質が重要であることを示唆していました。そこで CENP-C を含む複

数の CCAN と CENP-C を含まない複数の CCAN で高次の複合体形成に関する分子動力学シミュレーションを行った結果、CENP-C を含む複数の CCAN では CENP-C を中心とした特徴的な貝殻状の構造をとるのに対して、CENP-C を含まない CCAN では無秩序な構造をとることが示唆されました。また、この貝殻状の構造の形成には、CENP-C と DNA の結合が重要であることも明らかにできました。

次に分子動力学シミュレーションで示された CCAN の貝殻状の構造が細胞内にも本当に存在するかどうかをニワトリ由来の DT40 細胞を用いて調べました。

CCAN 複合体は非常に小さく、通常の顕微鏡による解析では 1 つの大きな点状構造にしに見えず、微細な内部構造を観察することが困難でした。そこで、研究グループは膨張顕微鏡法^{*8}という超解像イメージング手法を用いました。本手法は、細胞そのものを 10 倍程度膨張させることで、注目する構造体について解像度を高めて可視化することができます。この手法を用いて CCAN タンパク質の 1 つである CENP-T^{*9} を染色・観察すると、貝殻の殻のような染色像が得られました（図 3）。また、CENP-C は貝殻の内部に存在することも同様のイメージング法で明らかにしました。さらに CENP-C を働かなくした細胞を作成し、CENP-T で染色・観察すると、殻のような染色像は見られなくなりました。

以上の結果から、セントロメアを構成する CCAN は細胞内では CENP-C が中核となり、他の CCAN 複合体が外側に集まる貝殻のような構造（図 2）をとることが明らかになりました。さらに、貝殻状構造をとらない CENP-C の変異体^{*10}を用いた解析から、この秩序だった構造体が正しく染色体を分配させるために必要不可欠であることを示しました。

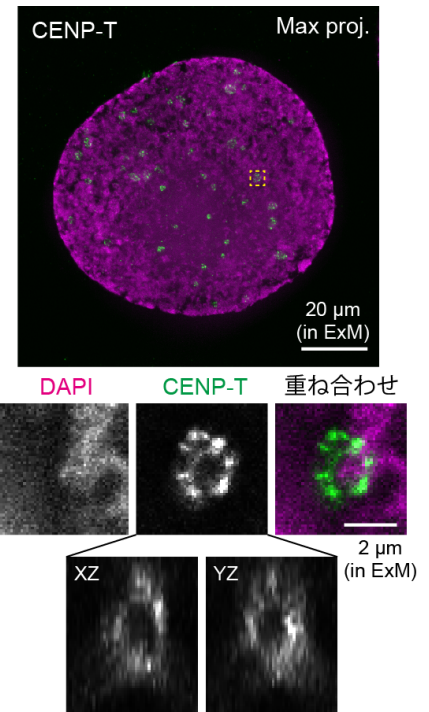


図3 CENP-T で染色されたセントロメアの超解像イメージング

❖ 本研究成果が社会に与える影響(本研究成果の意義)

今回の成果は、細胞内でのセントロメアの集合機構という基礎生物学にとって重要な成果です。一方で、染色体分配異常による疾患は多く知られており、「がん」はその典型です。「がん」を治すためには、染色体分配の仕組みを理解する必要がある、その点から本研究成果は、がん生物学研究にとっても重要な成果と言えます。染色体分配異常を防ぐ抗がん剤の開発などへの応用も期待されます。

❖ 特記事項

本研究成果は、2026 年 10 月 22 日(木)午前 3 時(日本時間)に国際科学誌「Science Advances」(オンライン)に掲載されます。

タイトル: “CCAN forms the spherical shell-like structure in interphase kinetochores”

著者名: Yuji Sakai*, Mariko Ariyoshi*, Yasuhiro Hirano*, Yutaka Mahana, Aussie Suzuki, Toru Hirota, Masashi Tachikawa, and Tatsuo Fukagawa

*3人の筆頭著者は同等貢献

DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aef4365>

なお、本研究は、主に以下の研究費の支援によって行われました。

- ・ JST戦略的創造研究推進事業 CREST「動原体超分子複合体の構造ダイナミクス」(研究代表:深川竜郎(大阪大学大学院生命機能研究科教授))
- ・ 科学研究費補助金 学術変革領域(A)クラスター細胞学「バイオリジカルクラスター:細胞内における超分子複合体複合体の形成機構と機能特性」総括班(研究代表:深川竜郎(大阪大学大学院生命機能研究科教授))
- ・ 科学研究費補助金 学術変革領域(A)クラスター細胞学「バイオリジカルクラスターを介した機能的動原体の形成機構」計画研究(研究代表:深川竜郎(大阪大学大学院生命機能研究科教授))
- ・ 科学研究費補助金 基盤研究(A)「セントロメア多様性の解析を通じたセントロメア形成機構の本質的理解」(研究代表:深川竜郎(大阪大学大学院生命機能研究科教授))
- ・ 科学研究費補助金 学術変革領域(A)クラスター細胞学「分子場の特性から記述するバイオリジカルクラスターの新しい状態理論」(計画代表:立川正志(横浜市大理学部准教授)、計画分担:境祐二(横浜市大理学部特任准教授))
- ・ 科学研究費補助金 基盤研究(C)「細胞周期に伴うセントロメア・キネトコアの構造変化の分子基盤」(研究代表:有吉眞理子(大阪大学大学院生命機能研究科特任助教(常勤)))
- ・ 科学研究費補助金 基盤研究(C)「機能的動原体の基盤となる分子クラスターの特性解析」(研究代表:平野泰弘(お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系講師))
- ・ 科学研究費補助金 学術変革領域(A)クラスター細胞学「バイオリジカルクラスター解析のための極限時間間関分光法の確立」(計画分担:平野泰弘(お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系講師))

❖ 用語説明

※1 セントロメア

染色体分配に必須な特殊な染色体領域です。具体的には、この領域にタンパク質複合体(動原体)が集合し、紡錘体微小管と結合することで染色体の分配がおきます。通常、セントロメアは染色体あたり1箇所存在し、その領域には生物種に固有の短い DNA 配列が高度に反復した場合があります。しかし、その DNA 配列が、セントロメアの領域を決めているのではなく、セントロメアは DNA 配列に依存しない後天的(エピジェネティック)な機構で規定されています。

※2 動原体

染色体上のセントロメア領域に形成される巨大なタンパク質複合体。細胞分裂がおこるとき、染色体を引っ張る糸(紡錘体微小管)と結合し、染色体と微小管との結合を仲介することで染色体分配の過程で重要な働きを担います。

※3 微小管

真核生物の細胞内に存在する主要な細胞骨格の一つ。チューブリンというタンパク質が繊維状につながった直径約 25nm の管状の構造であり、細胞の形態維持や変化、細胞内の物質輸送、細胞分裂など多様な機能に重要な役割を果たしています。染色体分配の際に動原体と結合する微小管は特に紡錘体微小管と呼ばれています。

※4 分子動力学シミュレーション

原子や分子に働く力を計算し、その動きをコンピュータ上で再現する手法。本研究では、タンパク質の細かな構造変化を調べる全原子シミュレーションと、複数の原子をまとめてあつかい、膜全体のふるまいを調べる粗視化シミュレーションの両方を用いました。数値計算には、理化学研究所のスーパーコンピュータ「富岳」(hp230252、hp250019、hp260048)を利用しています。

※5 染色体分配

細胞には、遺伝情報を含んだ染色体が複数本存在しています(我々ヒトの場合は 46 本)。これら染色体は、細胞が分裂する前に倍加され、細胞分裂にともない次世代の細胞に分配されなければなりません。この倍加した染色体を子孫の細胞へ均等に受け渡すことを染色体分配と呼びます。これは、生命の維持にとって必須のイベントです。

※6 CCAN

構成的セントロメア構成タンパク質複合体の略。16 種類のセントロメアタンパク質(CENP)で構成され、細胞周期を通じてセントロメア領域に局在して動原体の土台をつくるタンパク質複合体のこと。

※7 CENP-C

セントロメア領域に集合する動原体を構成する CCAN タンパク質の1種。多くの動原体タンパク質と結合して動原体形成のハブとしての働きをもつと言われています。研究グループの先行研究において、CCAN の多量体化に関わることが示されています。

※8 膨張顕微鏡法

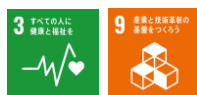
Expansion Microscopy: ExM。細胞や組織など、生物学的サンプルを膨張させて細胞内の微細な構造を高解像に観察する技術。膨張顕微鏡法では、サンプルにポリマーネットワークを導入し、おむつに使用されている吸水材を用いてポリマーネットワークを物理的に膨張させることで、細胞内の各種構造のサイズを増加させます。乾燥した寒天が水を吸って膨らむイメージです。これにより、従来では観察ができなかった極微細な細胞内構造を、既存の共焦点顕微鏡技術でもイメージングすることが可能となります。

※9 CENP-T

CENP-C と同様にセントロメア領域に集合する動原体を構成する CCAN タンパク質の1種。細長いタンパク質であり、セントロメア DNA に結合する領域と外側動原体タンパク質も結合する両方の領域を持ち、セントロメアと微小管のつなぎとして機能すると言われています。

※10 変異体

遺伝子配列を人為的に改変することで、目的タンパク質のアミノ酸配列を変化させた細胞。タンパク質の特定の機能だけを弱めたり、強めたり、無くしたりすることで、細胞内における目的のタンパク質の重要性を評価できます。

❖ **SDGs目標**❖ **参考 URL**

深川教授 研究者総覧 URL <https://rd.iai.osaka-u.ac.jp/ja/87f0b2425dd581bc.html>

深川研究室 HP URL <https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/fukagawa/index.html>

❖ **本件に関する問い合わせ先**

<研究に関するお問い合わせ>

大阪大学 大学院生命機能研究科 教授 深川竜郎(ふかがわたつお)

TEL:06-6879-4428 FAX: 06-6879-4427

E-mail: fukagawa.tatsuo.fbs@osaka-u.ac.jp

<報道に関する問合せ>

大阪大学 生命機能研究科 庶務係

TEL:06-6879-4692 FAX:06-6879-4420

E-mail: seimei-syomu@office.osaka-u.ac.jp

お茶の水女子大学 広報・ダイバーシティ推進課

TEL:03-5978-5105

E-mail: info@cc.ocha.ac.jp

横浜市立大学 総務課 広報担当

TEL:045-787-2414 FAX:045-787-2316

E-mail: koho@yokohama-cu.ac.jp