



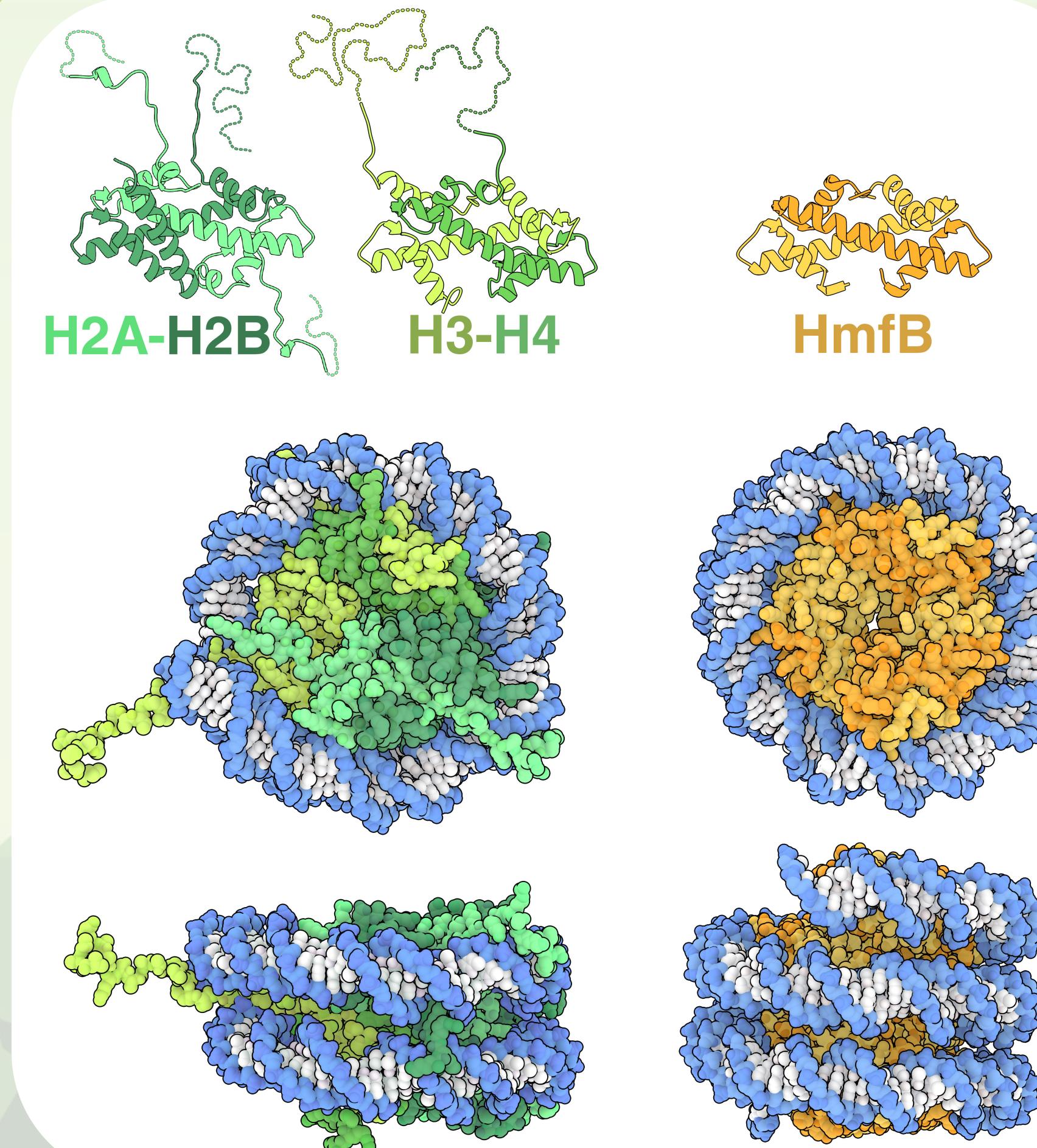
生命の樹におけるヒストン Histones Across the Tree of Life

これまで知られている地球上の細胞生物はすべて、遺伝情報を長い DNA 鎖として保存している。細胞内に収まるようにするために、DNA 鎖は密に詰め込まれている必要がある。例えば、ヒト細胞では約 2 メートルのゲノム DNA が、直径約 6 マイクロメートルの核に収まるように凝縮されている。この驚異的な密度は、主にヒストン (histone) と呼ばれるタンパク質の働きによって実現されている。すべての真核生物において、ゲノム DNA はヒストンに巻き付いており、ヌクレオソーム (nucleosome) と呼ばれる構造をつくっている。ヌクレオソームは互いに、そして他のタンパク質と相互作用して高次のクロマチン構造を形成し、核内で DNA を密に詰め込むことができるようになっている。

生命の進化系統樹は、真核生物 (eukaryote、膜で囲まれた核を持つ生物。すべての植物、動物、菌類を含むグループ)、古細菌 (archaea、過酷な環境で繁殖していることが多い単細胞の原核生物)、そして細菌 (bacteria、普遍的に存在する単細胞の原核生物) という 3 つの主要な枝で構成されている。これらの枝全てにおいて、分子レベルで生まれた新機能が多数共有されているが、ヒストンについては長い間、真核生物系統に特有のものだと考えられてきた。しかし、最近の研究により、ヒストンはほとんどの古細菌と一部の細菌細胞にも存在することが示され、DNA を収納するしくみの解明に新たな光が当たるとともに、ヒストンの進化に関する新たな疑問も提起されている。

著者: Janet Iwasa

翻訳: 工藤 高裕 (PDBj)



真核生物のヒストン (左側に緑色で表示) では、ヒストン 2 量体が集まって 8 量体が形成されている。図上部には H2A-H2B と H3-H4 の 2 量体を示していて、尾部の全長を描いている。右側の HmfB (オレンジ色) は、ハイパースクレオソームをつくる古細菌のヒストンである。

真核生物と古細菌のヒストン

真核生物には、4 つのコアヒストン (H2A、H2B、H3、H4) があり、これらは 2 つの H2A-H2B ヘテロ 2 量体と 2 つの H3-H4 ヘテロ 2 量体 (右図に緑色で示す) からなる 8 量体を形成する。ヌクレオソーム内では、正に帯電したヒストンが、負に帯電した DNA 骨格と配列非特異的に多数の接触をつくる。すべての真核生物のヒストンは高い構造的保存性を示し、短いリンカーで連結された 3 つの α らせん (alpha helix) で構成されるヒストンフォールド (histone fold) と呼ばれるモチーフを共通して持っている。

構造研究により、一部の古細菌系統は真核生物のヒストンと非常に似たヒストンをコードしていることが示されている。好熱性古細菌の *Methanothermus fervidus* に由来するヒストンは HMfA および HMfB と呼ばれ、標準的なヒストンフォールドを持っていて、真核生物のヒストンと非常に似た方法で 2 量体化し、DNA と相互作用する (右図にオレンジ色で示す部分)。しかし、重要な相違点も見られる。HMfA と HMfB は互いによく似た配列を持っており、構造的に同等なホモ 2 量体またはヘテロ 2 量体を容易に形成する。その結果、HMfA および HMfB 2 量体は、分離した 8 量体ヌクレオソームを構築するのではなく、より多数のユニットが集合したハイパースクレオソームと呼ばれる長い超らせん状の集合体を形成する。HMfA と HMfB は、真核生物ヒストンに見られるような長くて一定の構造を取らない尾部も欠いている。構造研究が完了した古細菌ヒストンはまだ限られているが、ゲノム解析から、古細菌ゲノムの大部分はヒストンタンパク質をコードしており、その配列は真核生物に見られるものよりもはるかに多様であることが示唆されている。そしてこの多様性は、今後の研究によって新たなヒストン-DNA 複合体が明らかになり、真核生物ヒストンの進化に関する更なる知見が得られるであろうことを示唆している。



→ 続きはこちら (日本語)

<https://numon.pdbj.org/mom/314?l=ja>

For the original article,
please scan this QR code
<https://pdb101.rcsb.org/motm/314>

