



令和 8 年 9 月 2 5 日

各報道機関文教担当記者 様

世界初、高速 A F M で捉えた D N A 分解の攻防 D N A は「高次構造」で身を守る

金沢大学大学院新学術創成研究科ナノ生命科学専攻博士前期課程 2 年／ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム履修者の楊 京格、ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）／新学術創成研究機構のリチャード・ウォング教授は、**高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）（※1）により、DNA 分解酵素 DNase I（※2）が DNA に接近・結合し、切断する一連の過程を 1 分子レベルで捉えることに成功しました。**

ウォング教授らのグループは、これまで高速 AFM を用いて、核膜孔複合体（NPC）やクロマチンなど、細胞核内の生命現象をナノスケールで直接観察する研究を進めてきました。今回、その研究対象を DNA そのものへと発展させ、DNA 凝縮タンパク質のプロタミンによって形成される高次構造にも着目しました。

DNase I は DNA 上を無作為に切るだけでなく、特定の局所領域への繰り返しの相互作用を経て、切断・分解が進む様子を観察しました（図 1）。

さらに、プロタミンによる DNA 凝縮は、DNase I との接触を完全に防ぐのではなく、切断につながる相互作用を抑えることで、DNA を保護することが明らかとなりました。

DNA を切断する酵素は、免疫応答、細胞死、炎症、さらには自己免疫疾患など多くの生命現象に重要な役割を果たします。しかし、これまで研究者が観察できたのは切断後の結果だけであり、酵素が DNA の特定局所領域をどのように探し、どこで止まり、どのように切断するのかは分かっていませんでした。

DNase I は細胞外 DNA の除去にも関わることから、本研究で明らかになった DNA 高次構造と分解されやすさの関係は、**将来的には炎症や自己免疫など、DNA の蓄積やクリアランス異常が関係する生命現象を理解するための基礎となることが期待されます。**

本研究成果は、2026 年 9 月 24 日（日本時間 18 時 00 分）に、国際学術誌『Nature Communications』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

DNA は、生命の遺伝情報を担うだけでなく、細胞死や組織損傷などによって細胞外へ放出された後も、免疫応答や炎症などさまざまな生命現象に関与します。生体内では、不要となった DNA を適切に除去するため、DNase I をはじめとする DNA 分解酵素（ヌクレアーゼ）が働いています。一方、DNA は常に裸の状態で存在するわけではなく、さまざまなタンパク質と結合し、折りたたみや凝縮により、多様な高次構造を形成します。このため、DNA がどのような高次構造をとっているかが、分解酵素から DNA を守る仕組みの一つではないかと考えられてきました。

DNase I が DNA を切断する生化学的な仕組みについては、これまで構造解析や生化学的手法によって詳しく研究されてきました。しかし、従来の方法では、個々の DNase I 分子が DNA にどのように接近し、どこで相互作用し、DNA の局所構造とどのように関係しながら切断・断片化を進めるのかを、実時間で直接見ることは困難でした。特に、DNA が高密度に凝縮されたとき、DNase I がそもそも DNA へ近づけないのか、それとも接触はできても切断まで進めないのかという動的な違いは、十分に明らかになっていませんでした。

そこで本研究では、分子の動きをナノメートルスケールで動画として観察できる高速 AFM を用い、DNase I による DNA 分解を 1 分子レベルでリアルタイム観察しました。さらに、裸の DNA だけでなく、DNA 凝縮タンパク質であるプロタミンによって形成された高次構造を比較することで、「DNA は分解酵素による攻撃をプロタミンによってどのように防御するのか」という問いに迫りました。

【研究成果の概要】

本研究で最も重要な発見の一つは、DNA が単に分解酵素に切られる受動的な分子ではなく、その高次構造によって分解されやすさが大きく変化することです。研究チームは高速 AFM を用いて、DNA 分解酵素 DNase I が DNA と接触して相互作用し、最終的に DNA が断片化していく様子をリアルタイムで追跡しました。その結果、露出した DNA では局所的な構造や曲がり方と酵素の相互作用が密接に関連し、そこから切断と断片化が進行していく様子が観察されました。

さらに、異なる DNA 分解酵素である DNase I と MNase について、DNA との相互作用を分子構造と高速 AFM 観察の両面から解析しました。また、DNA が動きやすい脂質膜上でも分解過程をリアルタイムで観察し、DNA を取り巻く構造や環境が分解の進み方に大きく影響することを明らかにしました。

一方、DNA を強く凝縮させるタンパク質であるプロタミンを加えると、状況は大きく変わりました。DNA はロッド状やドーナツ状の高密度構造を形成し、DNase I 存在下でも長時間その構造を維持しました。重要なのは、DNase I が凝縮 DNA に全く近づけなくなったわけではないという点です。酵素との一時的な接触は起こり得るものの、DNA が高密度にパッキングされた状態では、その接触が効率的な切断へつながりにくくなりました。DNA 構造が局所的に緩み、酵素がアクセスできる状態になると、再び分解が起こりやすくなりました。

これらの観察から、DNA は単に酵素に切られる受動的な分子ではなく、その「高次構造」

や周囲の環境によって、酵素から身を守るか、攻撃を受けて断片化するかが変化することが示されました（図 1）。本研究ではこの一連の DNA と分解酵素の攻防過程を理解する概念として「守る・攻める・砕く（Shield-Strike-Shatter）」を提案しました。Shield では、DNA の凝縮と高次構造が立体的な「盾」となり、酵素による分解から DNA を保護します。Strike では、DNase I が DNA に接近し、構造的にアクセス可能な領域と相互作用します。そして切断が可能な条件が整うと Shatter へ移行し、局所的な切断から DNA 全体の断片化へと進行します（図 2）。

この結果が示すのは、DNA 分解が単純な「酵素と基質の出会い」だけでは決まらないということです。DNA がどのような高次構造をとり、どの部分が外部に露出しているかというナノスケールの構造情報そのものが、酵素反応の進み方を左右します（図 3）。つまり、DNA の「高次構造」は単なる見た目ではなく、DNA を守るか、分解へ導くかを決める重要な機能情報である可能性があります。

【今後の展開】

DNA の「高次構造」から生命現象を理解する

今回確立した高速 AFM によるリアルタイム解析は、DNase I だけに限定されるものではありません。今後、DNA 修復酵素、ゲノム編集因子、DNA 結合タンパク質などについても、DNA の高次構造変化と酵素反応を同じ時間軸で直接観察することが可能になると期待されます。これにより、従来の静的な構造解析や反応後の生化学測定だけでは捉えにくかった、「酵素がいつ DNA に近づき、どこで相互作用し、どのような構造状態で反応が進むのか」という動的な生命現象を明らかにできる可能性があります。

さらに、今後、裸の DNA だけでなく、タンパク質や抗体などによって覆われた、より生体に近い DNA 複合体へ研究を展開させることで、「なぜ特定の DNA は速やかに除去され、別の DNA は生体内に残り続けるのか」という問いに、ナノスケールから迫ることが期待されます。

本研究は、文部科学省・世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）、金沢大学ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム（WISE）（JPMJFS2116）、JST SPRING（JPMJSP2135）、日本学術振興会科学研究費助成事業（JP24K18449, JP22H05537, JP22H02209, JP23H04278, JP24H01276, JP25H02360, JP26K01637）、JST 戦略的創造研究推進事業（CREST）（JPMJCR22E3）、北陸銀行若手研究者助成金プログラム、公益財団法人アステラス病態代謝研究会、武田科学振興財団、島津科学技術振興財団の支援を受けて実施されました。

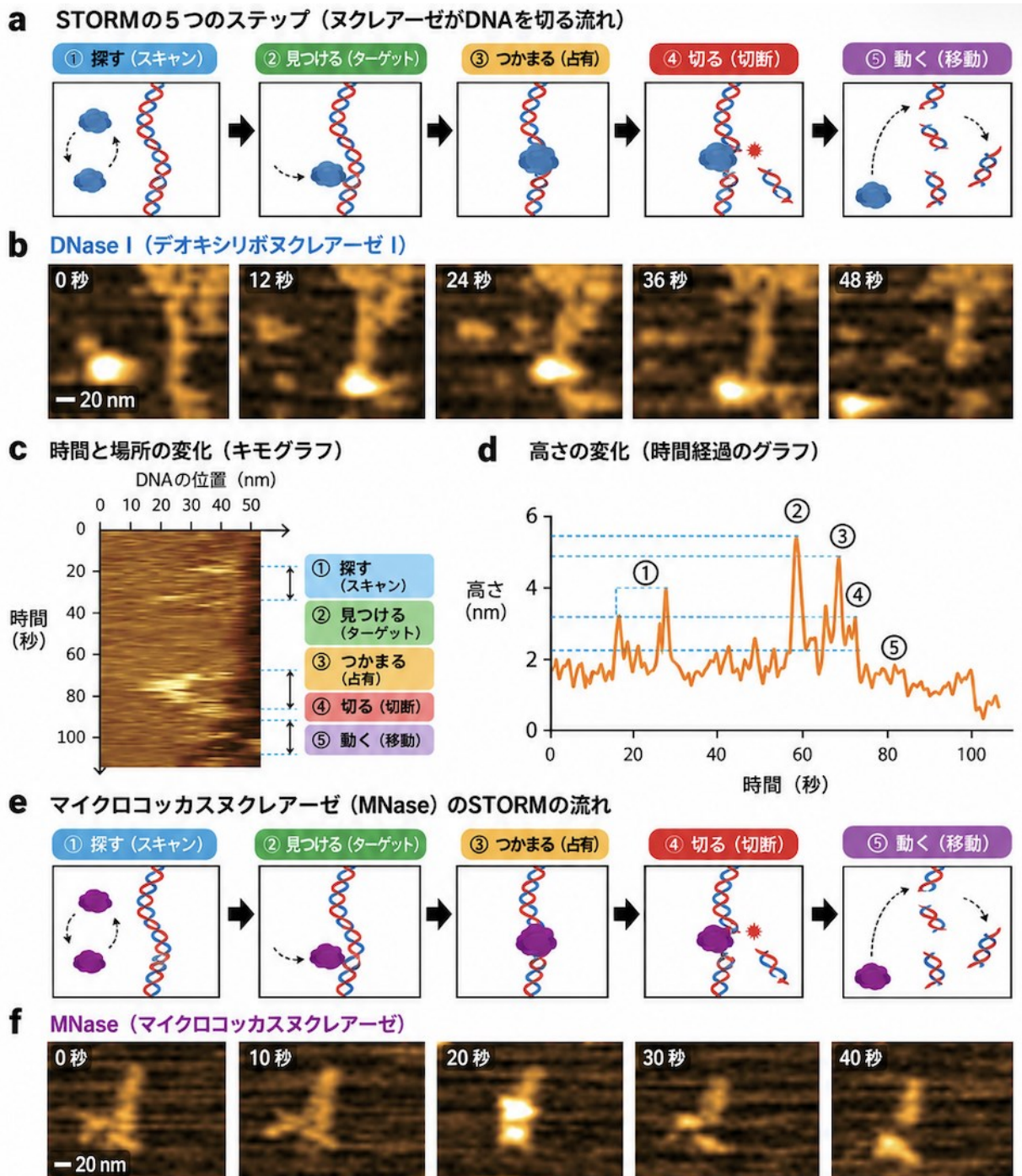


図 1：高速 AFM で見えた、DNA が酵素によって切られていく 5 つのステップ

a. DNA を分解する酵素（ヌクレアーゼ）が DNA を切るまでの流れを、5 つのステップで表した模式図です。酵素は DNA を「探す（Scan）→見つける（Target）→つかまる（Occupy）→切る（Rupture）→動く（Mobilize）」という動きを示しました。この一連の流れを「STORM」と呼んでいます。

b. DNase I が DNA を分解する様子を高速 AFM で撮影した連続画像です。明るい粒子が DNase I、細長い構造が DNA です。DNase I が DNA に近づき、結合し、DNA が切断されていく様子をリアルタイムで観察できます。スケールバー：20 nm。

- c. DNase I の動きを時間と DNA 上の位置で表した「キモグラフ」です。DNase I が DNA を探し、特定の場所にとどまり、その後 DNA が切断されるまでの変化を示しています。
- d. DNase I が DNA と相互作用するときの高さの変化を示しています。高さが一時的に大きくなる部分は DNase I が DNA に結合した状態を反映し、その後の低下は DNA の切断や断片の移動に伴う変化を示します。
- e. 別の DNA 分解酵素である MNase についても、DNase I とよく似た 5 段階の動きが観察されました。
- f. MNase が DNA を分解する様子を高速 AFM で撮影した連続画像です。MNase でも、DNA への接近・結合・切断・断片の移動という一連の変化が観察されました。スケールバー：20 nm。
- 青色の粒子は DNase I、紫色の粒子は MNase、赤と青の二重らせんは DNA を表しています。

DNAは高次構造で身を守る

～高速AFMが捉えたDNA分解の攻防～

守る・攻める・砕く (Shield・Strike・Shatter) の新原理

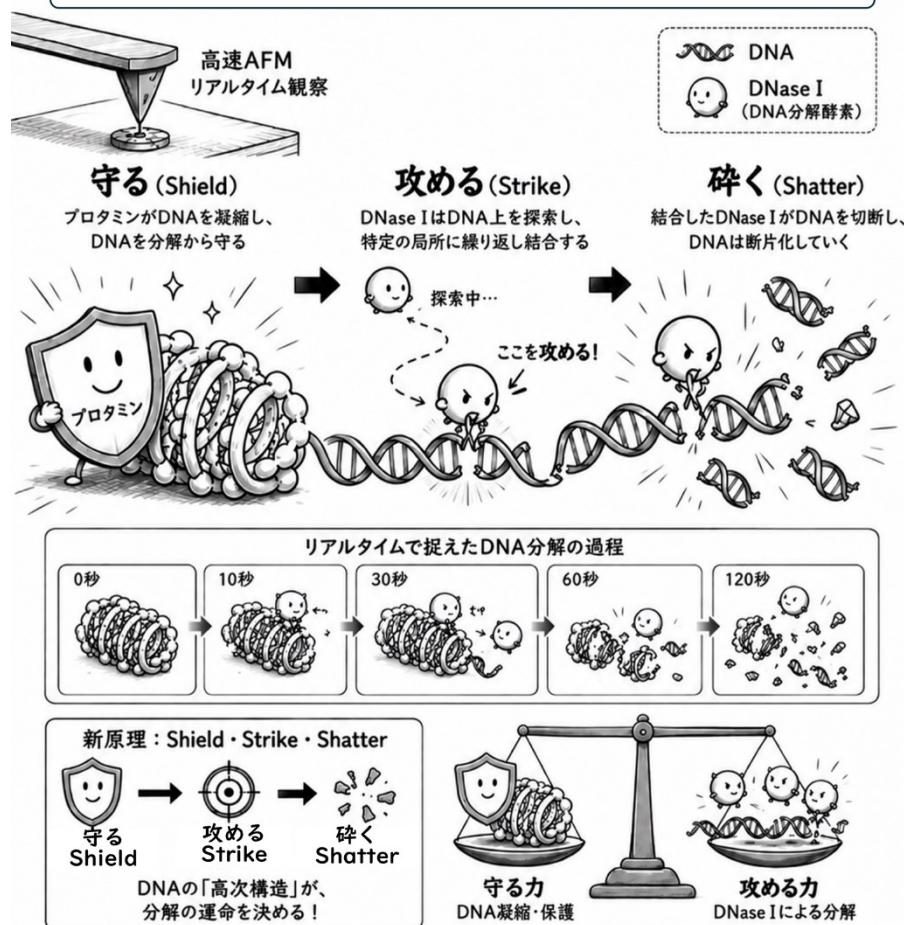


図2：高速AFMで見たDNA分解の攻防

DNAは、強く折りたたまれた高次構造をつくることで分解酵素から身を守ります。一方、露出したDNAではDNase Iが弱い場所を狙って結合し、DNAを切断・断片化しま

す。高速 AFM によるリアルタイム観察から、「守る・攻める・砕く (Shield-Strike-Shatter)」という DNA 分解の仕組みが明らかになりました。※一部 OpenAI の生成 AI サービス「ChatGPT」を使用して作成。



図 3 : 高速 AFM で捉える DNA の「保護」と「分解」

DNA は高次構造を形成することでヌクレアーゼによる分解から保護される一方、露出した DNA ではヌクレアーゼが結合し、切断・断片化が進みます。高速 AFM により、この DNA をめぐる「守る・攻める・砕く」動的過程をナノスケールで可視化しました。右上は高速 AFM の探針を表しています。本図は研究成果をイメージ化した模式図です。※一部 OpenAI の生成 AI サービス「ChatGPT」を使用して作成。

【掲載論文】

雑誌名 : *Nature Communications*

論文名 : Shield Strike Shatter in DNA Topology and Nuclease Interactions

(DNA を「守る・攻める・砕く」— DNA の高次構造が決める分解の運命)

著者名 : Jingge Yang ¹, Yujia Qiu ¹, Keesiang Lim ², Toshio Ando ², Richard W. Wong ^{2,3}

(楊 京格 ¹、邱 宇嘉 ¹、キイシヤン・リン ²、安藤 敏夫 ²、リチャード・ウォング ^{2,3})

1. 金沢大学大学院新学術創成研究科ナノ生命科学専攻
2. 金沢大学ナノ生命科学研究所 (WPI-NanoLSI)
3. 金沢大学新学術創成研究機構セルバイオノミクスユニット

掲載日時 : 2026 年 9 月 24 日 (日本時間 18 時 00 分) にオンライン版に掲載

DOI : 10.1038/s41467-026-77354-x

URL : <https://www.nature.com/articles/s41467-026-77354-x>

【用語解説】

※1 高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）

探針と試料の間に働く原子間力を基に、分子の形状やその動態をナノメートル（ 10^{-9} m）程度の空間分解能と、サブ秒という時間分解能で可視化することができる顕微鏡。

※2 DNase I（デオキシリボヌクレアーゼ I）

DNA を小さく切断して分解する酵素（ヌクレアーゼ）の一つ。生体内では、細胞が壊れたり死んだりすると DNA が細胞の外へ放出されることがある。DNase I は、このような不要になった DNA を切断・除去する、いわば「DNA のお掃除役」として働く。DNA が適切に除去されず体内に残ると、免疫系がそれを異物や危険信号として認識し、炎症などにつながる場合がある。そのため、DNase I は DNA の適切な分解により体内の環境を正常に保つうえでも重要な酵素。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）／新学術創成研究機構 教授

リチャード・ウォング（Richard Wong）

TEL：076-264-6250

E-mail：rwong@staff.kanazawa-u.ac.jp

■広報に関すること

金沢大学ナノ生命科学研究所

事務室広報・事業企画グループ

TEL：076-234-4555

E-mail：nanokoho@adm.kanazawa-u.ac.jp