

提出日：2019年5月17日

平成30年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	生細胞観察による分裂酵母 RNA 干渉機構因子の核内挙動の解析		
研究代表者	氏名	林 亜紀	
	所属機関名・部局名	関西学院大学・理工学部・生命科学科	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	篠原 彰		
<p>生物において遺伝子発現制御は根幹的なメカニズムであり、ヒトをはじめとする高等真核生物では複雑にプログラムされた遺伝子発現が正確な胚発生から組織形成と維持を制御している。異常な発現制御は発生不全やがん化、老化を引き起こす原因となり、その制御機構の解明は基礎研究から臨床に至るまで重大な課題の一つとなっている。遺伝子発現制御は DNA 配列を認識して結合する転写因子が発現を活性化させるほか、染色体構造変化によって転写因子の結合を阻害して発現を抑制する負の制御が存在する。特異的なヒストン修飾が特徴的な遺伝子発現が抑制された染色体領域をヘテロクロマチンと呼び、特に恒常的に抑制されている領域として繰り返し配列を持つ領域、セントロメア近傍、染色体末端、転位因子挿入部位が知られている。その形成異常は染色体分配異常やゲノムの不安定性を引き起こす。</p> <p>分裂酵母は単細胞の真核生物であり、高等真核生物の染色体と類似した構造を持つ優れた系である。分裂酵母のセントロメア領域では RNA 干渉 (RNAi) 機構が共役したヒストン修飾機構によってヘテロクロマチン形成が確立することが報告されている。しかし RNAi 機構がどのようにヘテロクロマチン形成の確立を担うのか、またどのようにヘテロクロマチン形成に特徴的なヒストンメチル化修飾が導入されるのか、その詳細な分子機構は未だよく明らかになっていない。</p> <p>申請研究では分裂酵母の RNAi 機構の核内での機能制御を明らかにする目的で、DeltaVision 蛍光顕微鏡システムを用いて、分裂酵母生細胞での RNAi 因子 Hrr1 の細胞周期を通じた挙動観察ならびに他の RNAi 因子変異体とクロマチン因子変異体における Hrr1 因子の核内局在変化を観察した。その結果、Hrr1 の核内ドット形成は RNAi 因子 Ers1 に依存し、またドット形成は他の RNAi 因子と共に RNAi 機構が正常に機能して安定化することが明らかになった。またクロマチン因子 Swi6 は RNAi 複合体を安定して核内に局在させる役割を果たし、その役割に相分離が関与していることが考えられた。これらの結果より RNAi 複合体は S/G2 期にセントロメアに強く局在し、RNAi 機構の機能活性の有無による複合体形成と維持に加えてクロマチン構造を土台とした維持とによって制御されていることが示唆された。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp