

提出日：平成 30 年 月 日

平成 29 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	エピジェネティクスを介した遺伝子発現に与える栄養の効果	
研究代表者	氏名	末武勲
	所属機関名・部局名	甲子園大学 栄養学部
	職名	教授
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 教授	
<p>真核細胞核内でゲノム DNA は、ヒストンに巻き付いて存在している。ヒストンは、様々な化学修飾をうけ、それぞれに機能を持つことが知られている。様々な修飾は遺伝子発現と強い関連があり、エピジェネティクスの分子機構になると考えられている。最近、ヒストン修飾の中に、ユビキチン化修飾があると報告された。一般に、ユビキチン化修飾は、蛋白分解に関連するとされているが、ヒストンの場合は、必ずしもそうでないことが分かってきていた。しかし、その機能については、不明であった。わかっていたことは、ユビキチン化ヒストンは、DNA メチル化維持酵素 (Dnmt1) により認識されることである。</p> <p>そこで、ユビキチン化ヒストンを用意し、Dnmt1 活性への効果を調べたところ、数十 nM の濃度で、活性を 5 倍以上促進することを見出した (Ishiyama et al., 2017)。さらに、アレニウスプロットによる解析で、活性化エネルギーを低下させるため、活性が促進されることも分かった。一方、共同研究により、Dnmt1 の部分領域とユビキチン化ヒストンの共結晶から、ユビキチン化ヒストンは、Dnmt1 の構造変化を起こすことも分かり、DNA 複製過程で、安定に DNA メチル化を維持する機構を提案することができた (Ishiyama et al., 2017)。</p> <p>一方、修飾を施していないヒストンは、高濃度加えると Dnmt1 活性を阻害する現象を見出すことが出来た。ヒストンは、メチル化修飾、アセチル化修飾が起きるので、それら修飾が Dnmt1 活性にどのような影響を与えるかを調べたところ、メチル化は影響を与えないが、アセチル化は高濃度での阻害作用を抑制し、活性に対する効果が認められなかった (Mishim et al., 2017)。これらの研究は、有機化学部門 川上先生・北條先生と一緒に進めたものであり、研究遂行にあたり、多くの議論とご協力を深く感謝しております。</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：平成 30 年 5 月 18 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