提出日:平成30年5月18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		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		院大学・理工学部・生命科学科	
	職名 助教		
事業名		0	共同研究員
(該当の事業名の右欄に○)			超高磁場NMR共同利用研究課題
			クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
			客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		篠原 彰	

生物にとって遺伝子発現制御は根幹的なメカニズムであり、DNA 配列情報を元に転写された RNA が アミノ酸に翻訳され、合成されたタンパク質が機能することで生命活動を維持する。ヒトを含む高等真 核生物では巧妙にプログラムされた遺伝子発現制御が胚発生や組織形成と維持を担っており、その発現制御の異常は発生不全やがん化、老化を引き起こす原因となる。遺伝子発現制御において DNA 配列を認識して結合する転写因子が促進する正の制御のほか、染色体構造変化によって転写因子の結合を阻害し、発現を抑制する負の制御が存在する。常に遺伝子発現が抑制される染色体領域はヘテロクロマチンと呼ばれ、染色体分配に必須であるセントロメア領域や染色体末端、トランスポゾン挿入箇所に形成される。そのため形成異常が生じると染色体分配異常やゲノムの不安定性を引き起こす。

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モデル生物である。 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が形成されることが報告されている。しかし RNAi 機構における RNA プロセシングがどの細胞周期におこり、DNA 複製や転写などの他の事象と関わってヒストン修飾が誘導されるのか、その詳細な分子機構は未だよく明らかになっていない。

申請研究では生細胞の分裂酵母の RNAi 因子の細胞周期を通じた挙動を観察するために、ゲノムー染色体機能学研究室の DeltaVision 蛍光顕微鏡システムを用いて、蛍光蛋白質 GFP 融合 RNAi 因子 Hrr1の核内局在の三次元による観察をおこなった。その結果 Hrr1・GFP 融合蛋白質は核内で複数のドット局在を示し、また細胞周期を通じて局在が存在することがわかった。またヘテロクロマチン形成欠損株やその他 RNAi 欠失株における Hrr1・GFP 融合蛋白質の局在を同様に観察し、変異体においてドット様の局在が一過的に観察される場合と核内に拡散した局在を示すことがわかった。これより RNAi 因子は核内に細胞周期を通じて局在することが明らかになり、RNAi 機構が細胞周期を通じて機能する可能性と細胞周期における染色体上での局在位置の変化が RNAi 機構の機能に重要である可能性が示唆された。

※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