

2021 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：末武勲

所属機関名・部局名・職名：中村学園大学 栄養科学部 栄養科学科 教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。）

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

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：北條裕信 先生

（研究室名：蛋白質有機化学研究室）

(5) 研究成果の概要（公開）

遺伝子発現制御の1つである、エピジェネティクス制御には複数の経路があるが、抑制系の制御として、DNAのメチル化とならんでヒストン修飾が有名である。抑制系のヒストン修飾にも多種あるが、そのひとつにヒストンH3の9番目のトリメチル化（H3K9me3）がある。H3K9me3は、heterochromatin protein 1 (HP1)というタンパク質により認識される。京都大学 高田研究室との共同研究で、シュミレーションにより、HP1はヌクレオソーム上で、構造を変化させながらDNAと結合解離をくりかえし、ターゲット部位を探すことが示唆されている（Watanabe et al., *Biophysical J.* 2018）。これまで、HP1のH3K9me3に対する結合など生化学的な性質並びに部分的な構造は報告されていても、まだ動的な性質は明らかにされていない。

本年度は、HP1の動的性質を、電子スピン共鳴法を用いて明らかにしようとした。HP1は、内部に2つのドメイン（CDとCSD）があり、CSDを介して2量体化する。酵母のHP1（swi6）は、2量体中の2つのCDが、H3K9me3非存在下では会合しinactivatedな構造をとるとされている（Canzio et al., *Nature* 2013）。私は、CD内部のアミノ酸に電子スピンを導入して、ヒトHP1の運動性をCW-ESRで調べたところ、H3K9me3非存在下でも会合することなく自由に動き回ることが明らかになった（Suetake et al., *BBRC*, 2021）。つまり、ヒトHP1は、swi6と違って、常にH3K9me3を認識しようと動いていることが分かった。

全長ヒトHP1においても、2量体CSDドメインの結晶構造のように、CSDの構造が保っているか知られていなかったため、DEER（PELDOR）を用いてCSD間の距離を測定し、その安定性について解析した。その結果、溶液中でもCSDドメインと同じ構造を安定に保ち、揺れがないことが明らかになった。現在は、HP1分子内で、構造をとらない領域の動的性質について、研究を進めている。