

2022 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 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

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

(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 (研究室名：有機化学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内で記載。

私たちの体においては、栄養など外的刺激により、遺伝子発現制御が変化することが知られている。その制御の中には、エピジェネティクスによる変化も含まれている。エピジェネティクス制御には、大きく分けて、DNA 修飾、ヒストン修飾、RNA などがある。遺伝子発現抑制に関与するとされるヒストン H3 の 9 番目のリシンのトリメチル化を認識する、ヘテロクロマチンタンパク質 (HP1) は、古くから報告のあるタンパク質である。その分子的理解を進める目的で、本年度は、関連分子の物性について、研究を行った。

HP1 分子は、2 量体形成し、各分子には 2 つのドメイン構造と、Intrinsically disorder region (IDR) を 3 か所 (ドメイン間に一つ (HR) と、N 末端 C 末端にそれぞれ 1 つずつ (N-tail と C-tail)) をもつ。これまでの研究には、ドメインの構造解析、NMR 解析など、構造を基盤とする研究があったが、まだ分子の運動性については報告がなかった。そこで、北條研究室との共同研究で、電子スピン共鳴を用いることにより、ドメインの運動性に加え、それをもとにして HP1 アイソフォーム間の違いについて明らかにした (Suetake et al, *BBRC* **567**, 42-4 (2021))。本年度は、IDR の運動性について研究を行った (Suetake et al, *Appl Magn Reson.* **54**, 119-141. (2023))。その報告において、HR は、IDR といえども、全て同じ運動性をするのではなく、HR は部位によって、運動性が異なること、つまり IDR の N 末端近くは運動性が早いものの、その中心部や C 末端側では運動性が低いことが分かった。さらに、変異体などの解析から、HR の真ん中部位は、2 量体間をまたいで、他方の HP1 の N-tail と相互作用すること、さらに HR の C 末端部位は分子内で C-tail と相互作用することが分かった。つまり、運動性の解析により、HP1 の分子間、分子内結合性について新知見を集めることができた。