

(様式 1-1)

提出日：2025 年 4 月 15 日

2024 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、ほかは削除してください。）

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：神戸女子大学 家政学部 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ください。）

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）

(5) 研究成果の概要

遺伝子発現制御システムの一つとして、エピジェネティック制御がある。なかでも、ヒストンの修飾は古くから知られている制御系である。ヒストン H3 の K9 トリメチル化修飾は、遺伝子発現抑制に関与すると言われており、それを認識するタンパク質として、ヘテロクロマチンタンパク質 (HP1) がある。HP1 については、分子内の 2 つのドメインの構造が共に報告されているが、構造をとらない Intrinsically disordered region (IDR) についてはまだその物性情報が少ない。運動性が高い IDR の性質を調べる目的で、その部位に電子スピンを導入し、ESR を用いた解析を進めた。電子スピンは、N 末端の IDR 領域内で、主鎖または側鎖に導入した。主鎖へのスピン導入は、知っている限り最も大きいタンパク質の調製となるが、北條研究室の技術により乗り越えることができた。具体的にはスピンを含むペプチド合成と組換え体の連結による半合成により調整した。一方、側鎖へのラベルは、システインに対してマレイミドとスピンを含む化合物を反応させることにより行った。両ラベルの運動性を比較したところ、当然であるが、主鎖をスピンラベルした方が、側鎖をラベルした方より運動性が低く、IDR の運動性の研究に適していた。

N 末端 IDR では、4 か所リン酸化されることが知られており、細胞周期によって変化すると言われている。その修飾の生理機能や物性を調べる目的で、リン酸化 HP1 を調整し ESR 解析を行った。生化学的には 4 か所すべてに均一にリン酸化を導入するのが困難であるため、本研究では、北條研究室との共同研究で、半合成により全ての部位にリン酸化を導入した。その結果、リン酸化により N 末端 IDR の運動性が低下した。なお、有機合成による調製の利点を活かすと、4 か所のうち、特定のアミノ酸をリン酸化できる。そこで、N 末端側 2 か所または C 末端側 2 か所にリン酸化を導入して調べてみたところ、4 か所すべてのリン酸化とほぼ同様の運動性低下が見出すことができた。加えて、このリン酸化による N 末端部位の IDR の運動性の束縛は、HP1 が LLPS 形成する条件では増強された。つまり、N 末端部分の IDR の運動性はリン酸化並びに LLPS により制御されることを見出した。