

2023 年度年次報告書
細胞の動的・高次構造体
2021 年度採択研究代表者

栗原 美寿々

北海道大学 大学院薬学研究院
助教

タンデムクラスタ配列を基盤とした新規動的・高次構造体の解析

研究成果の概要

私たち哺乳類ゲノムには多数のリピータ配列が存在し、その中には特定のゲノム領域において巨大なクラスタを形成するものがある。しかし、テロメアやセントロメアといった一部のリピータクラスタ配列を除いて、ほとんどが解析の対象にすらなっていない。近年、天然変性ドメインを持つタンパク質は微弱な相互作用を介して様々な動的・高次構造体を形成し、極端な分子夾雑環境下である核内環境で複数の独立した生体反応を混線せずに進行すると考えられている。しかしながら、これらの高次構造体とゲノム配列との関連はほとんど明らかになっていない。こうした状況の中、私はこれまで、典型的な核内の動的・高次構造体であるPML bodyが、Y染色体の巨大タンデムクラスタ配列であるYS300と共にサブミクロンスールの高次構造体を形成し、遺伝子群の転写を活性化することを明らかにした。今年度は、この遺伝子活性化の分子メカニズムを明らかにするため、APEX技術を用いた近位ビオチン標識によってPML body構成因子同定した。同定した因子に加え、Y染色体結合因子を欠損させ、PML bodyによる遺伝子活性化に影響が生じるかを解析した。

PML bodyとYS300によって形成される高次構造体の形成には、YS300が不可欠であったことから、ゲノム上の巨大タンデムクラスタ配列が特異的な高次構造体形成を誘導する基盤因子として働く可能性が浮上した。そこで、機能未知の巨大タンデムクラスタ配列に着目し解析を行なったところ、本配列上にはRNAとタンパク質の複合体が集積する可能性が示唆されると同時に、本配列が染色体の安定性に寄与することを明らかとした。