

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

白井 温子

理化学研究所 開拓研究本部
研究員

ヘテロクロマチンの構築とその分子基盤

§ 1. 研究成果の概要

染色体が安定に複製し分裂するには数 Mb にわたるペリセントロメア領域のヘテロクロマチン構造が重要な役割を果たしていることが知られているが、その配列自体の意味や機能については謎が多い。申請者は、異所的に挿入したペリセントロメア配列のヘテロクロマチン形成をモニターできる系を立ち上げ、ヒト細胞の AAVS 領域にヒトのペリセントロメア領域の反復配列を導入するだけでヘテロクロマチン化を誘導することや、マウスのペリセントロメア配列を挿入した時、その挿入方向によって抑制に大きな差が出ることを見出した。本研究では、反復配列からの鎖特異的な ncRNA がヘテロクロマチン形成に果たす役割があるのか、を含め挿入されるだけで反復配列が抑制される仕組みの解明を、立ち上げた系を用いて行うことで、人工染色体が安定に複製・分裂できる機構の解明を目的とする。

今年度は、抑制がかかる最小のヒトやマウスのペリセントロメア領域の反復配列の長さを立ち上げた系を用いて解析した。その結果、マウスペリセントロメア配列は 1.2 kbp (5 units)でも抑制が十分にかかるのに比べて、ヒトのペリセントロメア配列は 1.9 kbp (1 units)では抑制が不十分で、2 units で初めて十分な抑制効果を持つことを明らかにした。また、抑制が起こっていた細胞の反復配列の前方に付加した GFP 領域では、ヒストン H3K9me3 の顕著な蓄積が検出され、また DNA メチル化が生じていた。今後は種によって異なる抑制程度について明らかにするとともに、ncRNA が持つヘテロクロマチン形成における役割の解析を詳細に進めたい。