

細胞の動的な高次構造体
2020年度採択研究者

| |
|-----------------|
| 2020年度 年次報告書 |
|-----------------|

岩崎 由香

慶應義塾大学医学部
准教授

ヘテロクロマチン形成高次構造体の解明と制御

§ 1. 研究成果の概要

ヘテロクロマチンは、ゲノムの安定性維持や機能発現に重要な役割を果たすことが知られているが、その形成および機能メカニズムについては不明な点も多い。本研究では、piRNA と呼ばれる小分子 RNA を介したヘテロクロマチン形成に着目し、これがゲノム三次元構造や核内配置、LLPS による空間的な構造体を形成する可能性を検討すると同時に、その過程を時系列で理解する。さらに、人工的な小分子 RNA の発現を介したヘテロクロマチン形成の制御を目指す。本年度は、とくにヘテロクロマチン形成構造体の構成と機能様式の理解に注力して研究を進めた。Piwi-piRNA によるヘテロクロマチン形成は、ゲノム三次元構造や核内配置に加えて、クロマチンアクセシビリティの変化やヒストン修飾を介した、様々な制御過程を伴うが、これらが互いにどのような関係性にあるかを解析した。このために、Piwi-piRNA の機能複合体構成因子の λ N フュージョンタンパク質を boxB レポーターがゲノムにインテグレートされた培養細胞にトランスフェクションする実験系を用いて、ChIP-seq 法や Oligo-FISH 法によりクロマチン状態を時系列解析した。その結果、核膜付近への局在とアクティブなヒストン修飾の除去が先に起こり、クロマチンアクセシビリティに影響する H1 と抑制性ヒストン修飾である H3K9me3 はその後のタイムポイントで制御されるという、段階的なヘテロクロマチン形成モデルを明らかにした。今後はより詳細な制御機構の理解と、得られた成果を元にした Piwi-piRNA 制御系の再構成を目指す。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Hamster PIWI proteins bind to piRNAs with stage-specific size variations during oocyte maturation”, *Nucleic Acids Research*, vol. 49, No. 5, pp. 2700 – 2720, 2021