

細胞の動的・高次構造体
2020 年度採択研究者

2021 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、これまでに得られた PIWI-piRNA が形成する核内構造体の段階的な制御に関する知見を論文としてまとめた¹⁾。さらに各段階に重要な役割を果たす責任因子の同定に向けて候補因子のスクリーニングを行い、得られた候補因子に関する詳細な機能解析を進めている。これらに加えて、本研究のもうひとつの目標である小分子 RNA を用いたヘテロクロマチン構造の制御に向けて、人工的に発現させた piRNA がどのような標的を認識・制御するかを解析した。小分子 RNA は、全長が 20-30 塩基長と短い配列情報を用いて標的を認識するため、こういった法則性をもって標的を認識するかはオフターゲット効果(本来標的とならない遺伝子に対する影響)を評価する上でも非常に重要である。小分子 RNA のなかでも miRNA については特徴的な標的認識ルールが報告されているが、とくにヘテロクロマチン形成を行う piRNA に関する知見は乏しい。そこで、CLASH 解析並びに人工的に発現させた piRNA を用いたレポーターアッセイにより、piRNA の標的認識ルールを評価した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Piwi-piRNA complexes induce stepwise changes in nuclear architecture at target loci”, The EMBO Journal, vol. 40, No. e108345, 2021