

細胞の動的・高次構造体
2020年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

岩崎 由香

理化学研究所 生命医科学研究センター
チームリーダー

ヘテロクロマチン形成高次構造体の解明と制御

研究成果の概要

本研究は、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ヘテロクロマチン構造が動的に形成されるメカニズムを明らかにする。piRNA と呼ばれる小分子 RNA がクロマチン状態やゲノム三次元構造、さらには核内配置の制御を介してトランスポゾンを中心としたゲノム領域を段階的にヘテロクロマチン化する機構を明らかにしてきた。小分子 RNA 研究が最も盛んに行われてきたショウジョウバエを対象に一連の解析をすすめたが、哺乳類における小分子 RNA を介したヘテロクロマチン形成機構については不明な部分が多い。そこで本年度は、ショウジョウバエを用いた解析で開発した、ヘテロクロマチン形成複合体をレポーター上に再構成する実験系のマウスに応用した。具体的には、マウス PIWI-piRNA 経路にて中心的な役割を果たすことが知られている SPOCD1 をレポーター上に繫留することで、ヘテロクロマチン形成を介した転写制御を引き起こすことに成功した。次年度以降は、このレポーター系を用いることで、哺乳類小分子 RNA を介したヘテロクロマチン形成メカニズムの詳細を明らかにする。上記に加え、PIWI-piRNA による抑制対象とならないトランスポゾン領域は、どのようにヘテロクロマチン形成が誘導されるか？という問いに対する研究をすすめた。ショウジョウバエのテロメア領域は、トランスポゾンから構成されるが、とくに体細胞では PIWI-piRNA による制御を受けない。そこで、テロメア構成トランスポゾンの制御機構を解析した。その結果、Mod(mdg4)-N というインシュレーター機能未知スプライズバリエントがサブテロメア領域においてエンハンサーを抑制する構造体を形成することで、下流のテロメア構成トランスポゾンの発現を抑制していることを明らかにした¹⁾。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Mod(mdg4) variants repress telomeric retrotransposon HeT-A by blocking subtelomeric enhancers”, *Nucleic Acids Research*, vol. 50, No. 20, 11580–11599, 2022