

細胞の動的高次構造体
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

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

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な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な高次構造体である 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。興味深いことに、本構造体は特定の分子を排除することで遺伝子の転写を活性化する「分子プロテクター」として機能することが明らかとなった。今年度は、APEX 技術を用いた近位ビオチン標識法によって PML body の構成の因子の同定を行うことで、その分子メカニズムを明らかにするための足掛かりとした。具体的には APEX と PML の融合タンパク質を安定発現する細胞株を作成し、実験を行った。

また、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、本配列を基盤として未知の高次構造体が形成され、染色体の高次構造を制御する可能性が示された。