

生命分子化学セミナー

演者：中川 拓郎（大阪大学理学研究科生物科学専攻・准教授）

演題：『ヘテロクロマチンの RNA ポリメラーゼ II を介した染色体異常の制御メカニズム』

日時：平成29年6月26日 16時30分～17時30分

場所：北海道大学理学部本館3階 N-308号室

主催：生命分子化学セミナー

共催：日本生化学会・北海道支部

要旨：

染色体上には多数の DNA リピート配列が散在し、それらを介して転座などの染色体異常が起こる。興味深いことに、リピート配列が存在する染色体領域の大部分はヘテロクロマチンを形成する。ヘテロクロマチン領域ではヌクレオソームを構成するヒストン H3 の9番目のリシンのメチル化修飾（H3K9me）が起こり、これにクロモドメイン蛋白質が結合することで、RNA ポリメラーゼ II（RNAPII）の結合が阻害される。我々はヘテロクロマチンと染色体異常との関わりについては明らかにするために、分裂酵母を用いて染色体異常の発生頻度とその特徴について調べた。その結果、ヘテロクロマチン構造による RNAPII の機能阻害がセントロメア・リピートを介した染色体異常を抑制することが示唆された。H3K9 のメチル化酵素である Clr4/Suv39 を破壊したところ、セントロメア領域のリピート配列を介した染色体異常（同腕染色体の形成）が高頻度で起きるようになった。逆に、ヒストン H3 のメチル化部位 H3K9 を変異しても染色体異常が高頻度で起きた。また、セントロメア領域の H3K9me 維持に特異的に必須な RNA 干渉（RNAi）に働く Ago1などを破壊した場合にも染色体異常が上昇した。これらの結果から、Clr4 による H3K9me 修飾がセントロメアで起きることが、セントロメア・リピートを介した染色体異常を抑制すると考えられる。RNAPII 結合因子 Mlo3 や RNA ポリアデニル化酵素 Cid14 を破壊すると *ago1* 欠失株での H3K9me が回復する。しかし、Mlo3 を破壊したときだけ RNAPII のクロマチン結合が低下し、染色体異常も減少することが分かった。このことから、H3K9me だけでは染色体異常の抑制に十分ではないと考えられる。驚いたことに、*clr4* 欠失株に *mlo3* 破壊や RNAPII 変異を導入した場合にも RNAPII のクロマチン結合の低下と染色体異常の減少が見られた。これらの結果から、H3K9me 自体ではなく RNAPII の機能阻害がリピートを介した染色体異常の抑制に重要であると考えられる。

連絡先：北海道大学大学院理学研究院化学部門生物有機化学研究室
村上洋太（電話：011-706-3813、e-mail:yota@sci.hokudai.ac.jp）