

コヒーシンアセチル化酵素ESCO1/ESCO2による クロマチン構造制御機構

川澄 遼太郎氏 (イタリアIFOM研究所 博士課程)

平成30年 11月9日(金曜日) 16:00-17:00 11号館102室

要旨

細胞分裂において、複製された染色体の正確な分配は必須であり、そのためには複製後のDNA間の結合、姉妹染色分体間結合(Sister Chromatid Cohesion、以下SCCとする)は不可欠なイベントである。コヒーシンはSCCにおいて中心的な役割を担うリング状のタンパク質複合体であり、染色体の分配が起こるまで、複製された姉妹染色分体をリングの中に束ねておくことでSCCを保持し、正確な分配を促進する。またコヒーシンは複数のタンパク質により制御されており、ローダーであるScs2/4複合体がコヒーシンとDNAの結合を促進する一方で、リムーバーであるWaplがコヒーシンをDNA上から取り除くためその結合は不安定である。したがって、SCCの確立のためにはコヒーシン-DNA間の結合の安定化が必要であり、アセチル化酵素であるEscs1/2がコヒーシンのサブユニットの一つであるSmc3をアセチル化することでその役割を担うと考えられてきた。しかしながら、このモデルは出芽酵母を用いた実験に基づいたものであり、高等真核生物における同様の機構の保存が信じられてきた一方で、最新の研究から制御機構が大きく異なる可能性が示唆されている。

本研究では、高等真核生物細胞中でのEscs1/2によるアセチル化を介したコヒーシンの制御機構の解明を目的とし、ゲノム編集の容易なニワトリBリンパ細胞を用いてEscs1/2やSmc3、Waplを含む多重変異細胞を樹立して遺伝学的な解析を試みた。その結果、必須と考えられていたSmc3のアセチル化は生存能力やSCCに必須ではなかった。さらに興味深いことに、コヒーシンの安定化を促進するはずのEscs1/2によるコヒーシンの不安定化機構の存在が示唆された。

川澄さんはH27年度に本学修士課程を卒業し、イタリアIFOM研究所の博士課程に入学されました。本コロキウムでは、留学先での最新の研究成果についてわかりやすくお話しいただきます。