

新規セントロメア特異的ヒストン様複合体 CENP-TWSX の構造機能解析

講師：西野 達哉 先生

国立遺伝学研究所 分子遺伝学研究部門

日時：6月19日（火）午後 1:00 より

場所：4号館3階 大講義室

概要

染色体の正確な分配は細胞の増殖や分化にとって必須で、その異常は遺伝病や癌化につながる。キネトコアは染色体のセントロメア領域に形成される構造体で 100 以上の蛋白質より構成され、細胞分裂時に染色体と微小管を連結する。キネトコア構造形成はセントロメア領域で行われるがその詳細は不明である。本研究ではこの謎に迫るため、既知のキネトコア構成因子 CENP-TW と CENP-SX の X 線結晶構造解析を行った。その結果、両者は共にヒストンフォールドを有し、それぞれ 2 量体及び 4 量体であった。興味深い事に両者の立体構造は酷似しており、CENP-SX の 4 量体相互作用面のアミノ酸残基は CENP-TW においても同様に観察され、空間配置も同じであった。この構造類似性を基に両者を混合したところ、新たに CENP-TWSX 複合体が形成された。X 線結晶構造解析の結果、CENP-TWSX 複合体はヘテロ 4 量体であった。生化学的解析及び細胞生物学的解析より CENP-TWSX 複合体形成変異体及び DNA 結合変異体では正常なキネトコア構造が形成されなかった。さらに CENP-TWSX 複合体にはヒストン同様、DNA に超らせんを導入する活性があった。以上の結果から CENP-TWSX 複合体が通常ヒストンのように DNA と結合し、ヌクレオゾームと似た構造をセントロメア領域において形成する事がキネトコア構造の構築に必須と考えられる。本研究は従来の「ヒストンコード」をさらに広げる新たな「クロマチンコード」概念の提唱につながるものとする。（参考文献 Nishino et al., Cell 2012）

世話人：中山潤一（内線 5866、E-Mail: jnakayam@nsc.nagoya-cu.ac.jp）