

分子細胞生物学セミナー

プロテオミクスを用いた 分裂期染色体構造の解析

太田 信哉 博士

エジンバラ大学

ウェルカムトラスト細胞生物学研究所 研究員

12月20日(火) 16:30~18:00

北キャンパス シオノギ棟 1階 会議室

染色体を正確に複製、分配し、次世代細胞へと自身のゲノム情報を受け継ぐことは、生物にとって最も基本的な性質の一つであり、その異常は染色体数異常やがん化につながる。従って、その機構を解明することは非常に重要であるが、未だに解明されていない点が多い。我々は、こうした重要な機構の未知の部分に迫るために、様々な機構を作り上げている分裂期染色体の完全なタンパク質組成を試み、約4000種類のタンパク質を同定した。一方で、同定されたタンパク質の中には、細胞質タンパク質など、その多くが非特異的と考えられるものも含まれており、これらから機能的に染色体に存在するタンパク質を決定することが必要であった。そこで、一方の染色体タンパク質を安定同位体でラベルして行うSILAC(Stable Isotope Labeling with Amino acids in Cell culture)をもとにした、複数の異なるデザインのプロテオミクス解析より得られたパラメーターを、機械学習法に組み合わせることで、本来の染色体タンパク質~2000種類を決定した。実際に、含まれる機能未知タンパク質から34種類の局在を確認したところ、12種類の新規セントロメア因子を含む30種類が分裂期染色体に局在した。

一方で、遺伝学的なノックアウト細胞を作製できることが、DT40細胞の利点の一つである。我々は、染色体構造の構築に重要な役割を担っているコヒーシン、コンデンシン、さらにはセントロメアの構造構築や細胞周期など関わる種々のタンパク質をそれぞれ欠失した細胞より分裂期染色体を単離し、そのタンパク質組成変化を観察した。これまでに得られた結果は、上記のタンパク質が、染色体プロテオーム、あるいはセントロメア/動原体のタンパク質全体をどのように制御しているかを示すものである。重要な点として、同一の複合体に含まれるタンパク質はまったく同じ変化傾向を示した。この事実は本分裂期染色体プロテオームの確かさを示唆している。本セミナーでは、上記のプロテオミクスの結果に基づいた分裂期染色体プロテオームの制御構造について議論したい。

連絡先 先端生命科学研究院
小布施 力史 / 内線9015