



# 第89回HiHA Seminar

Hiroshima Research Center for Healthy Aging (HiHA)

主催: 広島大学健康長寿研究拠点

共催: クロマチン動態数理研究拠点

HIROSHIMA UNIVERSITY

## 「核酸-タンパク質-リン脂質相互作用を介した複製タイミングの制御と染色体高次構造の形成」

**正井 久雄 博士**  
**東京都医学総合研究所 所長**

(世話人: 上野 勝 准教授  
大学院統合生命科学研究科)

### 《概要》

ゲノム複製の時間的空間的制御は、核内染色体の局在やその存在様式・高次構造と密接に関連する。進化的に保存されたRif1は、複製起点活性化のタイミングの制御の鍵を握る。動物細胞ではその欠損により、染色体部位特異的に、1Mbに及ぶ領域での複製タイミングの後期から前期への変換が観察される。Rif1は核膜近傍に局在し、クロマチン結合し、複製開始に抑制的なクロマチン領域を形成する。Rif1のC末領域は、複製タイミング制御とDNA修復に必須であるとともに、両親媒性のコイルドコイル構造を形成し、多量体形成、グアニン4重鎖結合、液-液相分離、リン脂質結合の生化学的機能を有する。さらにRif1は、N端にその機能に必要なHEAT repeat構造、中央に1000アミノ酸に及ぶ天然変性タンパク質領域を有し、脱リン酸化酵素PP1をリクルートし、パルミトイル化によるリン脂質修飾を受ける。

最近、染色体上のRif1に光安定性の増加したmSG(monomeric StayGold蛍光分子)を融合し、Rif1分子の動態を初めて生細胞で観察することに成功した(理研・宮脇研究室との共同研究)。また、2500aaに及ぶRif1の全長タンパク質を精製し、その分子動態を高速AFMで観察することにも成功した(金沢大学・柴田幹大先生との共同研究)。さらに、Rif1により制御される複製タイミングとクロマチン高次構造の関連についてRepli-SeqとHiCにより解析した(理研・平谷研究室との共同研究)。

このようなアプローチにより、Rif1の多様な生化学的特性が、その機能と構造にどのように影響を及ぼすかを解明し、核膜近傍へのクロマチン集積のDNA複製や修復過程における意義の理解を目指す私たちの研究の一端を紹介する。

本セミナーは、統合生命科学研究科セミナーとして、プログラム共同セミナーの対象です

**開催日時: 令和6年 9月 6日(金) 17:00-18:00**

**会場: 広島大学先端科学総合研究棟3F 302S会議室**

お問い合わせ先

○広島大学大学院統合生命科学研究科 上野 勝

連絡先: E-mail [scmueno@hiroshima-u.ac.jp](mailto:scmueno@hiroshima-u.ac.jp) TEL 082-424-7768