

提出日：平成 28 年 5 月 9 日

平成 27 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	Smc5-Smc6 と Nse1/3/4 サブ複合体の相互作用の機能解析		
研究代表者	氏名	谷浦秀夫	
	所属機関名・部局名	立命館大学・薬学部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		国際共同研究課題	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	吉川和明		
<p>神経発達障害疾患 Prader-Willi 症候群は、第 15 番染色体の同症候群責任領域の欠損による疾患である。Necdin 遺伝子欠損マウスは、さまざまな Prader-Willi 症候群類似の表現型を呈する。その中には、視床下部ホルモン産生ニューロンの減少、呼吸中枢ニューロンの活動リズムの異常、大脳皮質 GABA 作働性ニューロンの分化異常、後根神経節ニューロンの細胞死の増加などが挙げられ、神経細胞の分化発達に関与していることが考えられる。Necdin は MAGE ファミリーに属し 50 種類以上存在するが、下等生物では Smc5-Smc6 複合体中に存在する Nse3 が単一の MAGE である。Nse3 は、Nse1 と Nse4 と共に複合体を形成している。本研究課題では細胞性粘菌を用いて、Nse1/Nse3/Nse4 複合体の細胞分化発達への関与について解析を行い、これまでに RNAi 法による Nse1 あるいは Nse4 低発現細胞が、分化誘導によって streaming に異常が起こり、集合体あるいは子実体が小さく多数形成されること、またこの表現型には pdsA mRNA 発現の低下が起こっていることを明らかにしてきた。本年度では、Tet-On 誘導型発現ベクターを用いた RNAi 法により Nse1、Nse3、Nse4 低発現細胞の作成を試みた。Dox 添加によって Nse4 発現が約 40%低下した細胞が得られた。表現型では小さいサイズの集合体の増加が認められ、これまでの結果と一致した。現在 Nse3 に対して同様の解析を行っている。また、マウス Necdin が酵母 Sir2 のホモログである Sirt1 と結合し、p53 や Foxo1 のアセチル化レベルを低下させることが報告されていることから、細胞性粘菌では Sir2 ホモログである Sir2C と Sir2D に着目し機能解析を進めている。Flag 融合 Sir2D を発現させたところ、増殖期では核内に発現していたが、分化誘導によって細胞全体へと分布が変化していた。過剰発現細胞に分化誘導を行ったところ、Nse4 低発現細胞の表現型と同様に、小さいサイズの集合体の増加が認められた。RNAi 法による Sir2D 低発現細胞では特に変化は認められなかったが、Nse4 との機能的連関が考えられた。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 28 年 5 月 20 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp