

(様式 1-1)

提出日：2024 年 5 月 10 日

2023 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：西野 達哉

所属機関名・部局名・職名：東京理科大学・先進工学部生命システム工学科・教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

CENP-TWSX 複合体による DNA 認識機構解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：中川 敦史 (研究室名：超分子構造解析学)

(5) 研究成果の概要 (公開)

***背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内で記載。**

真核生物の染色体は細胞分裂時に二つの娘細胞へ等しく分配される。体細胞分裂の中期には、紡錘体に捕獲された姉妹染色分体が赤道面に整列し、後期に移行するときに接着が解除され、それにより姉妹染色分体が細胞の両極へと移動する。染色体と紡錘体はキネトコアを介して接続されており、その両極性の結合により染色体の正確な分配が可能になる。キネトコアは複数の蛋白質因子から構成される超分子複合体であり、染色体のセントロメア近傍に形成される。このキネトコアは染色体に近いインナーキネトコアと紡錘体に近いアウターキネトコアに分類される。CENP-T、CENP-W、CENP-S、CENP-X はインナーキネトコアに属し、それぞれがヒストンフォールドを持ち、セントロメア特異的な CENP-A ヌクレオソームの近くで染色体に結合して機能する。CENP-T は CENP-W と、CENP-S は CENP-X と相互作用し、それぞれが安定な複合体を形成する。CENP-TW はヘテロ二量体、CENP-SX はヘテロ四量体を形成し、これらが混合することで CENP-TWSX 複合体が形成される。生化学的解析により、CENP-TW 複合体および CENP-SX 複合体はどちらも配列非依存で DNA と相互作用することが示されており、その様式は異なる。CENP-TW 複合体は DNA と強固に結合して凝集体を形成し、CENP-SX 複合体は二重鎖 DNA の長さに応じてラダー上の複合体を形成する。一方、CENP-TWSX 複合体はこれらとは異なる蛋白質 DNA 複合体を形成するが、その詳細は不明である。そこで、CENP-SX-DNA 複合体および CENP-TWSX-DNA 複合体の生化学解析と結晶化を行った。CENP-SX-DNA 複合体に関しては、以前の研究を基に、異なる長さや配列の DNA と異なる生物種由来の蛋白質を用いて分解能の向上を目指した。結果として、生物種由来の違いが DNA との結合能、結晶性、分解能に影響を与えることが明らかになった。CENP-TWSX 複合体についても同様の結果が得られ、今後はこれらのコンストラクトを使用してより高分解能の構造解析を進める計画である。