

(様式 1-1)

提出日：2026 年 5 月 14 日

2025 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、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：西 良太郎

所属機関名・部局名・職名：東京工科大学・応用生物学部・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ください。）

タンパク質アルギニンメチル基転移酵素 PRMT4 による DNA 二本鎖切断修復促進機構の解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：古郡 麻子（研究室名：ゲノム-染色体機能研究室）

(5) 研究成果の概要

*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記載。

DNA 二本鎖切断 (DNA double-strand break: DSB) のヒト細胞における修復機構は、様々なタンパク質翻訳後修飾によって厳密に制御されるが、アルギニンメチル化による制御については未解明な点が多い。そこで本研究では、DSB 修復のアルギニンメチル化による制御の解明を目的とした。ヒトタンパク質アルギニンメチル基転移酵素 (protein arginine N-methyltransferase: PRMT) のうち、研究代表者は 2025 年に PRMT4 を新規 DSB 応答因子として同定した。PRMT4 は DSB 誘導後 1 分以内に DSB 部位に集積し、10 分後までにその集積は解消された。また、PRMT4 の DSB 部位への集積は、PARP1 との相互作用に依存的であった。DSB 部位への集積が非常に早いことから、両者は DSB 修復の極めて早い時期にて機能する因子であると考えられた。さらに、PRMT4 ノックアウト細胞株は DSB 修復効率の低下、及び DSB 誘導後の γ H2AX シグナルの残存を示した。これらの結果は、PRMT4 が新規の DSB 修復促進因子であることを示唆している。しかしながら、DSB 修復における PRMT4 の基質、PRMT4 自身の制御、及びアルギニンメチル化による基質機能の制御は不明である。これらのことから本研究では、PRMT4 の DSB 修復機構における機能を生化学的に明らかにすることで、PRMT4 を介した DSB 修復機構の分子メカニズムを明らかにすることを目的とする。

この目的のために、受け入れ教員協力のもと、大腸菌発現系を用いてヒト PRMT4 [野生型及び酵素活性失活変異体 (R168A)] を GST 融合タンパク質として発現し、GST タグに対する親和性を利用したカラムにより精製を行った。その結果、これらのタンパク質の部分精製に成功した。しかしながら、生化学的な実験系に用いるには十分な量を得ることが出来なかったため、異なる宿主大腸菌を用いたこれらのタンパク質発現条件を検討している。