

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		高等真核生物 HP1 蛋白質の姉妹染色体接着における機能			
研究テーマ (欧文) AZ		Involvement of HP1 in establishment of sister chromatid cohesion in higher eukaryotes			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)タカハシ	名)タツロウ	研究期間 B	2007 ~ 2009 年
	漢字 CB	高橋	達郎	報告年度 YR	2009 年
	ローマ字 CZ	Takahashi	Tatsuro	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪大学大学院理学研究科・助教			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>姉妹染色体の接着は、姉妹染色体のペアを同定し正確な染色体分配を行うために必須の反応である。姉妹染色体はコヒーシン複合体により接着され、接着は DNA 複製と共役して成立すると考えられている。染色体の正確な分配には、動原体の形成されるセントロメア領域の接着が特に重要であると考えられ、分裂酵母や出芽酵母ではコヒーシンがセントロメア領域に優先的に局在するなど、セントロメアでの接着を保証するメカニズムが複数報告されている。コヒーシンの染色体結合には Scc2-Scc4 複合体が必須である。本研究者は、これまでツメガエル卵抽出液をモデル系に用いて、コヒーシンローダーである Scc2-Scc4 の染色体結合が DNA 複製開始複合体の形成に依存することを示してきた。一方、ツメガエル以外の生物種では Scc2-Scc4 の染色体結合機構は明らかにされていない。またツメガエルを含め、脊椎動物ではセントロメア領域にコヒーシンが優先的に局在するかどうかもわかっていない。</p> <p>HP1 はヘテロクロマチンの構造維持に必須の蛋白質であり、セントロメア領域などのヘテロクロマチン領域に局在する。脊椎動物 HP1 には三つのアイソフォーム、HP1 α、β、γ が存在し、それぞれ異なる染色体局在パターンを示す。脊椎動物 Scc2 には HP1 との相互作用モチーフが保存されており、Scc2 と HP1 の間に機能的なつながりが予想される。本研究者はツメガエル HP1 α、β、γ に対する抗体を作成し、Scc2 と HP1 の相互作用を解析した。ツメガエル卵抽出液中では、HP1 の全てのアイソフォームが Scc2 と相互作用していた。一方、染色体画分では HP1 α が優先的に Scc2 と相互作用していた。間接蛍光抗体標識を用いた顕微鏡観察では、ツメガエル HP1 α は染色体上で特定の領域にドット状に結合していた。これらの結果は、Scc2 と HP1 α は染色体上の特定領域で相互作用していることを示唆する。HP1 α はセントロメア領域のヘテロクロマチンに局在することが予想されるため、HP1 α は Scc2 との相互作用を介してセントロメア領域の接着に機能する可能性が考えられる。</p>					
キーワード FA	姉妹染色体接着	ツメガエル	コヒーシン	ヘテロクロマチン	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Attachment of sister chromosomes, called sister chromatid cohesion, is essential for precise segregation of sister chromosomes to daughter cells. The cohesin complex physically links two replicated sister chromosomes, and cohesion is established during DNA replication. Cohesion at the centromere region, where the kinetochore assembles, is especially important for precise segregation of chromosomes. Several mechanisms that ensure centromeric cohesion have been reported. For example, cohesin is highly enriched at centromere regions in fission yeast and budding yeast. Chromatin association of cohesin requires a complex composed of Scc2 and Scc4 protein. We have reported that the Scc2-Scc4 cohesin loader complex requires assembly of replication initiation complex on chromatin for its chromatin association in *Xenopus* egg extract, a vertebrate model system. However, the mechanism of chromatin association of Scc2-Scc4 remains highly elusive in other organisms. In addition, whether cohesin is enriched in centromere is unknown in higher eukaryotes including *Xenopus*.

HP1 protein is an essential component of centromeric heterochromatin. Three isoforms of HP1, HP1 α , β and γ are reported in vertebrates, and they differently localize on chromatin. Interestingly, vertebrates Scc2 carries a HP1-interaction motif, suggesting that Scc2 and HP1 may be functionally linked. We raised antibodies against all three isoforms of *Xenopus* HP1 proteins and examined functional relationship between HP1 and Scc2. In *Xenopus* egg extracts, all three isoforms of HP1 co-immunoprecipitated with Scc2. In the chromatin enriched fraction, HP1 α was preferentially associated with Scc2. Previous reports have shown that HP1 α preferentially localizes to centromeric heterochromatin. Consistently, indirect immunofluorescence staining of nuclei revealed that HP1 α specifically localizes to punctate spots on nuclei, which may correspond to centromeres. These results suggest that Scc2 interacts with HP1 α at specific loci such as centromeres in *Xenopus* egg extracts. HP1 α may recruit Scc2-Scc4 to centromeric heterochromatin to promote centromeric cohesion in vertebrates.