

GS02-8 液液相分離を介した転写とスプライシング調節の可能性

○今田 貴士¹, 海保 愛², 佐藤 優子¹, 佐伯 泰², 志見 剛¹, 木村 宏¹

¹東京工業大生命理工学院, ²東京都医学総合研

最近、細胞生物学では、「液液相分離 (Liquid-Liquid Phase Separation、以下 LLPS)」という現象が注目されている。LLPS とは特定のタンパク質が集合し、膜を持たない油滴のような構造を作ること、細胞質で形成される P 顆粒や、核内で形成される核小体やカハール体が、その代表例である。また、2018 年になって転写因子が LLPS を介して油滴を形成することや、LLPS の形成にタンパク質の天然変性ドメインが関与していることも報告されており、LLPS は細胞システムにおける普遍的な現象であると考えられている。我々は、スプライシングの主体である snRNP の修飾が行われる「カハール体」と、LLPS によってクラスターを形成した「RNA ポリメラーゼ II (以下 RNAPII)」が核内で共局在することを、ライブセルイメージングにより観察した。さらに、カハール体と共局在する RNAPII はその C 末端ドメインの Ser5 がリン酸化されていた。また、LLPS の阻害剤である 1, 6-ヘキサンジオールを添加した場合、生細胞の核内において、RNAPII クラスターの形成は阻害される一方で、カハール体の構造は保たれたままであった。加えて、カハール体と RNAPII が共局在している油滴同士が互いに融合し、新しい油滴が核内で形成される様子も観察できた。この融合現象は、LLPS により形成される油滴状構造体の特徴の 1 つである。現在、これらのヘテロな油滴状複合体の生物学的意義 (機能) の解明を目指している。また、LLPS の制御が新たな創薬標的になる可能性も議論出来たら幸いである。