

## I SUMO 修飾による核ラミナの機能調節機構

## Regulation of nuclear lamina dynamics by SUMOylation

廣瀬富美子

Hirose, F.

核膜の裏側に存在する核ラミナはラミンタンパク質が重合した網目状の繊維構造である。核ラミナは、核膜とクロマチンの両者との相互作用を介して、転写・DNA複製・DNA修復など核内の様々な反応の調節に関わっている。この核ラミナは、ほ乳類細胞においては、分裂期のたびに崩壊と再構築を繰り返す。核ラミナの崩壊は、核ラミナの主要構成因子であるラミンAがリン酸化を受け、ラミン繊維が脱重合されることで開始されることが証明されている。一方、核ラミナ再構築に関わる因子やその制御メカニズムについては、ほとんど明らかにされていない。

SUMO化とは、3つのSUMO化酵素のカスケード反応により約10 kDaのSUMO (small ubiquitin-like modifier) タンパク質が、標的タンパク質のリジン残基の側鎖にイソペプチド結合によって付加される翻訳後修飾である。標的タンパク質に付加されたSUMOは脱SUMO化酵素によって短時間で除かれることから、SUMO化は一過性のタンパク質の機能変換シグナルとして働いていると考えられている。

我々は、分裂期における核ラミナの再構築にSUMO化が深く関わっていることを見出し、核ラミナの再構築の場所と時期、さらにその制御因子の同定を試みている。これまでに、ラミンAがSUMO化タンパク質と相互作用するSUMO interacting motif (SIM) コンセンサス配列をもち、このSIM配列にアミノ酸置換変異を入れると分裂期終期におけるラミンAの脱リン酸化が遅延し、その後の核ラミナの再構築が破たんすることを観察した。さらにラミンAのSIM配列と相互作用するSUMO化タンパク質を探索し、候補因子としてセリンスレオニン型脱リン酸化酵素であるPP1 $\gamma$ /RepoMan複合体を見出している。今後は、RepoMan/PP1 $\gamma$ とラミンAのSUMO-SIM相互作用の詳細を生化学的な方法を用いて解析する予定である。さらに、別々の蛍光タンパクと融合したラミンAとRepoManをヒト培養細胞で共発現させ、ライブイメージングによる分裂期における両者の局在の変化を観察する予定である。

## II マウス精巣における脂肪滴と脂肪滴結合タンパク質の解析

Analysis of the lipid droplets (LDs) and LD-binding proteins in mice testis

酒井章衣

Sakai, F.

脂肪滴はリン脂質一重層に覆われ、その内部に生物にとって最も効率的なエネルギー源である中性脂肪を蓄積する構造体であり、真核細胞に広く分布している。脂肪滴の大きさや機能は組織によって異なる。精巣の脂肪滴の脂質は、生殖細胞の分裂のエネルギーや、テストステロンの原料として消費される。脂肪滴の機能は、脂肪滴結合タンパク質によって制御されると考えられるが、精巣の脂肪滴の機能は明らかにされていない。そこで、精子形成における脂肪滴の役割を調べるために、精子の形成が段階的に観察される若年マウスや、DNA アルキル化剤の Busulfan を投与した精子形成障害マウスを作製し、脂肪の蓄積状態を観察し、脂肪滴結合タンパク質の精巣内での役割について調べている。

### 発表論文 List of Publications

- I-1 Moriuchi T, Kuroda, M, Kusumoto F, Osumi, T and Hirose F: Lamin A reassembly at the end of mitosis is regulated by its SUMO-interacting motif. *Exp. Cell Res.* 2016, 342(1), 83-94.
- I-2 Moriuchi T.: Nuclear lamina reassembly at the end of mitosis is regulated by SUMOylation (oral presentation). The 5<sup>th</sup> short-term student exchange program between College of Natural Sciences in Dong-A University and School of Science in University of Hyogo. (平成 27 年 8 月、赤穂)
- I-3 Moriuchi T, Osumi T, Hirose F.: Nuclear lamina reassembly at the end of mitosis is regulated by SUMOylation (poster presentation). The 5<sup>th</sup> short-term student exchange program between College of Natural Sciences in Dong-A University and School of Science in University of Hyogo. (平成 27 年 8 月、赤穂)
- I-4 Nagae R, Moriuchi T, Osumi T, Hirose F.: Live-imaging analysis of lamin A and Repo-Man during late mitosis. (poster presentation). The 5<sup>th</sup> short-term student exchange program between College of Natural Sciences in Dong-A University and School of Science in University of Hyogo. (平成 27 年 8 月、赤穂)
- I-5 楠本史也・森内昂文・廣瀬富美子・大隅 隆: 分裂期におけるラミンAの核ラミナ再構築に必要な領域の決定, 1P-0075、第 38 回日本分子生物学会年会 (平成 27 年 12 月、神戸)
- I-6 森内昂文・大隅 隆・廣瀬富美子: 分裂期終了時の核ラミナ再構築は SUMO 化によって制御される、1P-0121、第 38 回日本分子生物学会年会 (平成 27 年 12 月、神戸)

- I-7 長栄良平・森内昂文・木藤健太・大隅 隆・廣瀬富美子：M 期におけるラミン A- RepoMan 間相互作用の時空間的解析、第 38 回日本分子生物学会年会（2016 年 12 月、神戸）
- I-8 廣瀬富美子：SUMO-SIM 相互作用による分裂期終期の核膜構築の制御、第 13 回 SUMO 研究会（2016 年 1 月、大阪）
- II-1 Sakai F, Kitazawa Y, Sugimoto T, Osumi T.: Analysis of the testicular lipid droplets (LDs) and LD-binding proteins in young mouse testis (若年マウス精巣における精巣脂肪滴と脂肪滴結合タンパク質の解析). 第 36 回 日本分子生物学会年会 第 88 回 日本生化学会大会合同大会（2016 年、神戸）

## 大学院生命理学研究科

博士後期課程

森内 昂文：SUMO 化経路による核ラミナの機能調節機構

## 科学研究費補助金等

- 1 科学研究費補助金（基盤研究(C)）（平成 25～27 年度）  
研究課題 脂肪滴と脂肪滴結合タンパク質の生理的役割およびその疾患モデルの解析  
研究代表者 大隅 隆
- 2 科学研究費補助金（基盤研究(C)）（平成 27～29 年度）  
研究課題 分裂期染色体上に存在する Lamin A 相互作用因子の同定  
研究代表者 廣瀬富美子