

## 【第122回生涯教育講座】

熱ショックタンパク質は  
ヘテロクロマチン形成に寄与するかとう ひろ あき うらの たけし  
加 藤 太 陽 浦 野 健キーワード：熱ショックタンパク質，エピジェネティクス，  
RNAi，ヘテロクロマチン

## 要 旨

真核生物は、DNAの配列変化によらず細胞の形質を変化させる仕組みである“エピジェネティクス”をもっている。電子顕微鏡観察により密度の高い染色質として知られるヘテロクロマチンは、その中に含まれる遺伝子の発現をエピジェネティックに抑制する染色体構造である。その構造の形成にはDNAのシトシン残基のメチル化やヒストンの翻訳後修飾が関与する。ヘテロクロマチン構築メカニズムの理解は、分裂酵母やハエなどの単純なモデル生物で先行している。分裂酵母には、非コードRNAを用いたRNA干渉(RNAi)によってヘテロクロマチンを形成するRNAi依存のヘテロクロマチン形成経路が存在する。著者らは最近、この経路に関わる因子として、2つの熱ショックタンパク質(Hsp90とMas5)を発見した。本総説では、RNAi依存のヘテロクロマチン形成経路について概論し、その制御因子として熱ショックタンパク質が発見された意義について考察する。

## 1. はじめに

真核生物と原核生物の細胞学的な違いは、遺伝情報の本体である染色体DNAを核に収めているかどうかである。更に微細なスケールで眺めると、真核生物の染色体は原核生物にない特徴をもっている。それは、ヌクレオソームである(図1)。ヌクレオソームとは、4種類のヒストンタンパク

質(H2A, H2B, H3, H4)が2分子ずつ集合した8量体に、約147塩基対のDNAが超らせんとして巻き付いた構造である。ヒストン分子は、中央の顆粒形成領域(ヒストンコア)ばかりではなく、そのコア領域から突出したN末端やC末端部分にも塩基性アミノ酸を豊富に含む尾部(ヒストンテイル)をもっている。これらの塩基性アミノ酸は骨格にリン酸をもつDNAと強い親和性をもつ。このため、転写調節因子の認識配列を含むDNA領域にヌクレオソームが形成されると、その転写調節因子がDNAに作用できず、転写を開

Takeshi URANO et al.

島根大学医学部病態生化学

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部病態生化学