

「細胞核の区画化を維持する仕組み：核脂質膜の維持・調節機構」

平野泰弘 特任講師
大阪大学・生命機能研究科

世話人：上野 勝 准教授
大学院統合生命科学研究科
生命医科学プログラム
生物工学プログラム

《概要》

細胞核は真核生物最大のオルガネラで、遺伝情報であるゲノムを核膜が覆った構造体である。ゲノムを明確に区画化し、細胞質から分離したことで、ゲノムを様々な損傷から守り、遺伝子の転写やゲノムの複製を効率的に行うことが可能となった。したがって、真核生物にとって、細胞核というゲノム機能の反応場を維持することは極めて重要である。この区画化の維持は核膜が担うが、分裂期に一旦崩壊し、再形成が必要となるなど、常に損傷が起きることが知られている。核膜が損傷すると、核タンパク質が細胞質に漏出して核機能が失われてしまうため、細胞は常に核膜の損傷をモニターし、その損傷を修復している。我々は分子遺伝学が利用可能な単細胞真核生物である分裂酵母を用いた研究から、核膜の機能維持に核膜内膜特異的タンパク質Lem2とBqt4が重要な働きを持つことを見出した1-4。Lem2、Bqt4の遺伝子を二重破壊すると、核膜が破れ、合成致死となる。この表現型は極長鎖脂肪酸合成酵素Elo2の過剰発現によって相補されたことから、Lem2-Bqt4は核膜脂質の維持に働くことが示唆されていた。しかしながら、Lem2-Bqt4がどのようにして脂質膜の維持に寄与するかについては不明な点が多く残されていた。そこで、本研究ではElo2以外の更なる相補因子の探索とBqt4の機能ドメインの同定を行い、1) セラミド合成酵素のホモログであるTlc4が小胞体からゴルジ体に移行することがLem2-Bqt4二重破壊の致死性相補に必要となること、2) Bqt4のC末端膜貫通領域に隣接する天然変性領域がリン脂質のホスファチジン酸(PA)と結合し、核膜内の脂質合成のバランスを制御することを見出した。これらの結果から、Lem2-Bqt4が担う核膜脂質の維持・調節機構について議論したい。

1. Tange Y. et al., Genes Cells, 21, 812-832 (2016)
2. Hirano Y. et al., Genes Cells, 23, 122-135 (2018)
3. Kinugasa Y. et al., J. Cell Sci., 132, jcs229021 (2019)
4. Hirano Y. et al., Commun Biol., 3, 276 (2020)

開催日時：令和5年 1月 26日(木) 17:00-18:00

Zoomによるwebセミナー

HiHA

healthy-aging@hiroshima-u.ac.jp