

【目的】 エピジェネティクスとは、DNA 塩基配列の変化を伴わない遺伝子機能の変化であり、発生や分化、さらにはがんや神経疾患にも深く関与している。ヒストンの翻訳後修飾はこのエピジェネティクスの制御に重要な役割を果たしており、これまでの研究から、ヒストンの修飾はそれぞれ単独で機能しているのではなく、共役的に制御されていることが示唆されている。本研究では分裂酵母のヒストンメチル化酵素複合体 CLRC に着目し、ヒストンのメチル化とユビキチン化修飾との共役機構の解明を目指した。

【方法】 まずアフィニティー精製によって分裂酵母の抽出液から CLRC 複合体を精製した。次に精製した CLRC を使って *in vitro* ユビキチン化アッセイ法を行い、候補となる基質を検討するとともに、実際に分裂酵母内でその修飾が存在するか検討した。さらに、ユビキチン化の有無によってメチル化酵素の活性がどのように影響を受けるか検討した。

【結果】 分裂酵母から精製した CLRC を用いた *in vitro* アッセイによって、CLRC がヒストン H3 に対するユビキチン化活性を有すること、また質量分析による解析から、ユビキチン化されたヒストン H3 が実際に分裂酵母のクロマチン上に存在していることが分かった。さらにユビキチン化されたヒストン H3 を基質として、メチル化酵素の活性を検討したところ、ユビキチン化修飾の存在がメチル化酵素の活性を促進することが明らかになった。

ヒストン H3 を基質にしたユビキチン化アッセイ (左) と質量分析の結果 (右)

