

提出日:2020 年 5 月 3 日

2019 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

## 研究成果の概要

実験課題名		高速 AFM による ARIP4 のクロマチン構造変換機構の可視化	
申請者 (実験責任者)	氏名	小川 英知	
	所属機関名・部局名	大阪大学生命機能研究科	
	職名	特任准教授	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)			超解像 AFM (FM-AFM 及び、3D-AFM)
		○	高速 AFM
			SICM
NanoLSI 受入担当教員名		柴田幹大准教授	

本研究は、ホルモン治療耐性で再発する前立腺がんの耐性獲得機構を理解する目的で、前立腺がんにおけるホルモン非依存的なホルモン受容型転写因子アンドロゲンレセプター (AR) の制御メカニズムに着目する。これまでに我々は AR にホルモン非依存的に結合するクロマチン構造変換因子 ARIP4 の同定に成功している。この ARIP4 のクロマチン構造変換機構を高速原子間力顕微鏡による経時的に可視化で明らかにする。

第 1 回目の計測では、ARIP4 単体での構造観察に成功し、ARIP4 が 2 つの球状の構造と一つの線上の構造をもつ形状をしていることが判明した。これはこれまでに観察されてきた SNF2 ファミリータンパク質に典型的な構造であり、他のファミリーとアミノ酸の相同性が高い領域だけではなく ARIP4 タンパク質全体としても、クロマチン構造変換因子として同様の構造をしていることが明らかとなった。

第 2 回目の計測では、ARIP4 のクロマチンへの結合様式を明らかにするために精製した 3 つのヒストンコアを含むヌクレオソームを基盤に結合し、そこに ARIP4 を添加した。観察される数は少ないものの、ARIP4 がヌクレオソームに結合している様子が観察された。一方 DNA のみ存在する領域への結合が見られないため、特異的にヌクレオソーム上の DNA を認識し結合していると考えられる。実際に、この結合様式はこれまでに SNF2 ファミリータンパク質がヌクレオソームに結合する状態を構造解析した様式と非常に類似しており、ARIP4 もクロマチン構造変換因子としてヌクレオソームに同様のアプローチで結合を行うことが明らかとなった。

今後高速 AFM の利点を活かし、ATP 添加後の経時的な計測を行うことで、ARIP4 のクロマチン構造変換機構を可視化することができ、前立腺がんにおけるホルモン非依存的なエピジェネティック制御機構を明らかにできると考えている。

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限:2020 年 5 月 8 日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先:金沢大学 WPI-NanoLSI Bio-SPM 技術共同研究事業担当係 E-mail: [Bio-spmscr\\_nano@ml.kanazawa-u.ac.jp](mailto:Bio-spmscr_nano@ml.kanazawa-u.ac.jp)