

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	島田 緑
研究機関名	山口大学
所属部署名	共同獣医学部
役職名	教授
研究課題名	プロリン異性化による立体的ヒストンコードの解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

ペプチジルプロリルイソメラーゼ (PPIase) の働きによってプロリンの異性化が引き起こされることで、タンパク質の高次構造が変化し、タンパクとの相互作用に影響する可能性がある。免疫抑制剤として有名な FK506 と結合する FKBP ファミリーは、細胞増殖や転写などの重要な生命現象に関与しているが、その具体的な機能や PPIase が標的とする基質は十分には理解されていない。さらに PPIase は、コシャペロンとして働く機能とプロリン異性化酵素としての機能を持っているが、酵素活性が生命現象にどの程度重要であるかについても不明である。

今年度は、FKBP のインターラクトーム解析およびノックダウン細胞の RNA-seq 解析を実施し、FKBP のノックダウンの表現型も考慮し、異性化候補因子を絞り込んだ。そして異性化部位を *in vitro* のアッセイを行うことで同定した。

さらに、同定した基質の異性化部位に変異を導入し、プロテオミクス解析を行い、野生型もしくは変異体と結合する因子を包括的に特定した。異性化部位変異体において結合が減少する因子として細胞周期関連因子を、結合が増加する因子として RNA 代謝酵素に注目した。これらの結果から、異性化を介した細胞増殖および RNA 代謝の制御が行われている可能性が示唆された。