九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Identification and characterization of novel proteins associated with CHD4

坂口, 千尋

https://hdl.handle.net/2324/4784486

出版情報：Kyushu University, 2021, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　名：　坂口　千尋

論文名：　Identification and characterization of novel proteins associated with CHD4

（CHD4に関連する新規タンパク質の同定と特性評価）

区　分：　甲

論　文　内　容　の　要　旨

CHD（chromodomain helicase DNA binding protein）ファミリーは、ATP依存的にクロマチン構造を変化させる9つのクロマチンリモデリング因子から構成されている。CHD4は、NuRD（nucleosome remodeling and deacetylase activity）複合体の形成をはじめとする複数のタンパク質との相互作用により、発生を含む様々な細胞活動やプロセスの制御に貢献している。しかし、NuRD複合体や他の既知の相互作用因子が介在しないと思われるCHD4の機能も同定されており、CHD4と結合する未認識のタンパク質の存在が示唆されている。我々は、FLAGエピトープタグ付きのCHD4をノックインしたHeLa-S3細胞およびHEK293T細胞を作製し、免疫沈降法と液体クロマトグラフィーおよびタンデム質量分析法を用いて、CHD4に結合するタンパク質を同定した。その結果、LCORL（ligand-dependent nuclear receptor corepressor like）とNOL4L（nucleolar protein 4 like）がCHD4の新規相互作用因子として再現性よく同定された。さらに、CHD4、LCORL、NOL4Lを除去したHEK293T細胞を用いてRNA配列解析を行ったところ、Notchシグナル伝達経路に関連する遺伝子の発現が一貫して増加していた。これらの結果から、LCORLとNOL4Lは、CHD4と協力して哺乳類細胞のNotch経路を抑制している可能性が示唆された。