

研究題目 抗体遺伝子多様化の分子機構

研究組織

研究代表者：本庶 佑（京都大学医学研究科附属がん免疫総合研究センター）

共同研究者：小迫英尊（徳島大学先端酵素学研究所）

研究分担者：小林 牧（京都大学医学研究科附属がん免疫総合研究センター）

【1】研究の概要

[1-1]本研究の目的・概要

抗体遺伝子多様化に必須の AID が抗体遺伝子周囲に形成する高次複合体の解析を行い、その分子機構を明らかにする。

[1-2]研究の方法・経過

これまでの研究から申請者らは、AID (activation-induced cytidine deaminase)が抗体遺伝子周囲に高次複合体を形成することにより、抗体遺伝子の組換えを通じた多様化を可能にすると考えている。そして AID と相互作用し、しかも抗体遺伝子多様化現象に必須の複数の分子を独自に同定した。それぞれの分子は DNA 切断、シナプス形成、または NHEJ 修復の段階で働くため、それらの機能に重複性はなく、段階ごとにユニークな複合体が形成されていると予想される。そこで、それらの複合体構成因子を免疫沈降-質量分析 (IP-MS) 法を用いて大規模に同定する。即ち、それぞれの分子の免疫沈降物をビーズ上でトリプシン消化し、LC-MS/MS 測定後にラベルフリー定量解析を行う。

【2】研究成果

[2-1]本共同研究で明らかになった研究成果

AID と相互作用し、DNA 切断の段階で必要な分子 X の相互作用分子を IP-MS を用いて解析し、多数の RNA 結合タンパク質、各種 RNA 関連機能分子が X と相互作用することが明らかとなった。

（成果は未発表のため、分子の名称は今回、公表できず X と記している）

[2-2]本共同研究による波及効果及び今後の発展性

上記の成果を踏まえ、分子 X と顕著に相互作用する分子の機能解析を行なっている。また、X の作用機序から、反応の場が遺伝子上である可能性が示唆されたため、ChIP assay などの新たな手法で X の機能解析を進めている。

【3】主な発表論文等

[3-1]論文発表

なし

[3-2]学会発表

なし

[3-3]成果資料等

【4】今後の課題等

今後はさらに X の機能解析を進めるとともに、X が巨大複合体を作る可能性があることから、さらに X と相互作用する分子についても IP-MS を合わせて行うことにより、その複合体形成を明らかにしていく。