

第1回 代謝生化学セミナー

第142回 病態生化学セミナー

新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター共催

日時 6月22日 17:00 ~ 18:30

場所 P4講義室

演者 浦 聖恵 先生
(千葉大大学院・理学研究院・クロマチン代謝制御研究室)

“H3K36メチル化酵素NSD2を介した

転写活性領域のゲノム機能制御”

H3, 36番目リシン残基のメチル化(H3K36me)は、種を越えて転写活性なゲノム領域に集積し、この修飾を特異的に認識して結合するDNA代謝制御因子が複数、見つかっている。これまでに転写やスプライシングの調整、あるいはDNAの損傷修復の制御への関与が個々に示されて来たが、ヒストンH3K36meを介して転写とDNA損傷修復が相互にリンクするかは未だに判然としない。

私達は、酵母では唯一ヒストンH3K36meを担うSet2のヒト・マウスの類似タンパク質の一つであるNSD2(別名WHSC1, MMSET)がヒト4番染色体片アレル欠損によって発症する発育不良、形態異常、精神遅滞そして免疫欠損を特徴とする4p症候群の主要な原因遺伝子であることを、遺伝子欠損マウスを作製してこれまでに突き止めた。*Nsd2*欠損マウス胎仔から作成したMEF細胞は早期にp53に依存した細胞老化を示し、DNA損傷応答に関与することが示唆された。しかし既報告に反して、放射線照射によるDNA二本鎖切断(DSB)損傷に対するDNA修復因子の集積への影響も、遺伝子欠損によるDSB感受性の変化も認められない。一体ヒストンH3K36メチル化酵素NSD2は何をしているのか？

転写とDNA損傷修復をリンクさせた新しいゲノム維持機構を想定して、プログラムされたDNA切断・組み換えを伴って進行するB細胞分化過程に焦点を絞ってNSD2の機能解析を進めてきた。その結果、NSD2が造血幹細胞からB細胞への分化に必要であり、転写とDNA切断修復をリンクさせる可能性が見えて来た。H3K36me酵素*Nsd2*欠損マウスや再構成クロマチンを用いた酵素学解析の結果から、転写活性領域の新規のゲノム維持機構を議論したい。

大学院授業(宮城担当分)として振り替えますので、以下の履修者は参加ください。

対象科目

博士課程：細胞生物学Ⅰ、老化Ⅰ

修士課程：生命科学概論、人体機能学

担当 代謝生化学講座 教授 宮城 聡
miyagi@med.shimane-u.ac.jp

病態生化学セミナーとして共催します。浦野教授の担当科目受講として扱います。以下の科目を履修している学生は、できる限りこのセミナーに出席してください。

博士課程選択必修科目: 基礎医科学(D3)、臨床腫瘍学総論(D2)

博士課程選択科目: 細胞生物学I(D6)、組織・器官系の構造と機能 I (D8)、
老化 I (D19)、腫瘍生物学 I (D24)、理工医学のための生物材料学(D103)

医科学専攻(修士課程)選択科目:

腫瘍の発生・増殖とその制御 (M23)、理工医学のための生物材料学の基礎 (M33)