

第73回 病態生化学セミナー

日時：平成25年7月30日（火曜日）午後6時00分～

場所：医学部 看護学科棟2階 N21 番講義室

演題：ヘテロクロマチン領域の揺らぎにより制御されるエピジェネティックな発現調節機構の解析

Analysis of epigenetic gene expression by fluctuation of heterochromatin

演者：福井大学大学院工学研究科生物応用化学専攻

沖 昌也 先生

ヘテロクロマチン領域におけるサイレンシング機構は、酵母からヒトまで幅広く保存されたエピジェネティックな遺伝子発現調節機構の1つであり、発生・分化の過程における遺伝子発現の調節や、癌をはじめ様々な疾患との関与が報告され注目を集めている。ヘテロクロマチン領域は染色体上を広がる性質を持っているがどこまでも伸長すると、生育に必須な遺伝子の発現も抑制し、細胞を死に至らしめるため必ずどこかで境界を形成し伸長が停止する。

我々は出芽酵母をモデル生物に用い、全遺伝子約6000個の中から境界形成に関わるタンパク質を分離する新規スクリーニング法を開発した。その結果、55個の遺伝子が境界形成に関与することを明らかにした(Oki et al.,(2004) Mol.Cell.Biol.)。次にクロマチン免疫沈降法(ChIP法)を行うことにより「酵母生体内における境界領域」を決定した(Oki and Kamakaka (2005) Mol. Cell)。我々が決定した生体内境界領域にレポーター遺伝子としてEGFPを導入し、単一細胞の世代を越えた発現状態変化を追跡したところ細胞分裂に伴って遺伝子の発現状態がONからOFF、またはOFFからONに一定の規則性を持ってエピジェネティックに変化することを明らかにした。また、その規則性は、遺伝子レベルで変化することも明らかとなった(Mano et al.,(2013)PLOS Biol.)。本セミナーではこれまで得られた結果をもとに、ヘテロクロマチン領域の揺らぎとエピジェネティックな発現制御機構の関係について最新の知見を報告する。【沖 昌也】

参考文献

- (1) **Oki M**, Valenzuela L, Chiba T, Ito T and Kamakaka RT. (2004) Barrier proteins remodel and modify chromatin to restrict silenced domains. *Mol. Cell. Biol.*, 24, 1956-1967.
- (2) **Oki M** and Kamakaka RT. (2005) Barrier function at *HMR*. *Mol. Cell*, 19, 707-716.
- (3) Mano Y, Kobayashi TJ, Nakayama J, Uchida H and **Oki M**. (2013) Single cell visualization of yeast gene expression shows correlation of epigenetic switching between multiple heterochromatic regions through multiple generations. *PLOS Biology*, in press

連絡先：

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp